

Cateter hidrofílico para cateterismo
vesical intermitente em indivíduos com
lesão medular e bexiga neurogênica

Julho/2019

Nº 459



produto/procedimento

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO



2019 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Conitec.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

<http://conitec.gov.br>



CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – Conitec, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS.

Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da Conitec foi publicado o Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da Conitec é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Anvisa, Agência Nacional de Saúde Suplementar- ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM.



Cabe à Secretaria-Executiva –exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da Conitec, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da Conitec, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.



SUMÁRIO

1.	RESUMO EXECUTIVO	2
2.	A CONDIÇÃO CLÍNICA.....	6
2.1	CONDUTA RECOMENDADA	8
3.	A TECNOLOGIA	10
4.	BUSCA E ANÁLISE DA EVIDÊNCIA.....	10
5.	ASPECTOS ECONÔMICOS.....	24
5.1	ESTUDO DE CUSTO-EFETIVIDADE	24
6.	ASPECTOS ECONÔMICOS – IMPACTO ORÇAMENTÁRIO.....	28
7.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
8.	RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC	31
9.	CONSULTA PÚBLICA	31
	Contribuições técnico-científicas.....	32
	Contribuições sobre experiência ou opinião.....	39
	Avaliação global das contribuições	46
10.	RECOMENDAÇÃO FINAL	46
11.	DECISÃO.....	47
11.	REFERÊNCIAS	48
	ANEXO 1	52



1. RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: cateter com revestimento hidrofílico de poliuretano para cateterismo intermitente (SpeediCath®).

Indicação: pacientes com retenção urinária decorrente de lesão medular.

Demandante: Coloplast do Brasil®

Contexto: No Brasil estima-se que a incidência de trauma raquimedular é de 40 casos novos/ano/milhão de habitantes, sendo que 80% das vítimas são homens e 60% se encontram entre os 10 e 30 anos de idade. As repercussões urológicas causadas pela lesão na medula espinhal constituem um dos principais desafios durante a reabilitação, pois o mau funcionamento vesical pode, quando assistido inadequadamente, acarretar complicações que vão desde a infecção urinária, cálculos vesicais, refluxo vesicoureteral, hidronefrose e, em casos extremos, perda da função renal. No indivíduo com bexiga neurogênica em função da lesão medular deve-se garantir esvaziamento vesical a baixa pressão, evitar estase urinária e perdas involuntárias. Na maior parte dos casos, este esvaziamento deverá ser feito por cateterismo vesical intermitente, instituído de forma mandatária desde a alta hospitalar. Infecções do trato urinário são extremamente frequentes nos lesados medulares sendo a principal doença infecciosa que os acomete tanto na fase aguda quanto na fase crônica da lesão medular. A principal causa relaciona-se com a retenção e esvaziamento incompleto da bexiga. Os pacientes que realizam cateterismo vesical intermitente são todos colonizados em seu trato urinário, devendo-se, inclusive, considerar esse fator para o diagnóstico correto de infecção nestes pacientes. Serão valorizadas apenas uroculturas positivas de pacientes que tiverem sintomas consistentes como febre, aumento ou aparecimento de perdas urinárias entre os cateterismos, aumento de espasticidade e automatismos e piora da dor neuropática, entre outros. Existem cateteres constituídos por vários tipos de materiais, como cloreto de polivinila (PVC/plástico), plástico livre de PVC, silicone, entre outros. Os cateteres podem ser revestidos com polivinilpirrolidona (PVP), ou outros polímeros, que absorvem água na proporção de até 10 vezes o seu próprio peso (revestimento hidrofílico). Assim, quando expostos à água, se tornam escorregadios, reduzindo o atrito entre a superfície do cateter e a uretra durante a inserção. Sugere-se que o uso de cateteres com revestimento hidrofílico no cateterismo intermitente diminua o risco de infecções urinárias e suas complicações, além de minimizar o risco de lesões uretrais, com impacto positivo na qualidade de vida.



Pergunta: *“O uso de cateter com revestimento hidrofílico é eficaz e seguro para a realização do cateterismo intermitente em pacientes com retenção urinária decorrente de lesão medular quando comparado à opção atualmente disponível no SUS?”*

Evidências científicas: A evidência que subsidia o uso do cateter com revestimento hidrofílico se baseia em três metanálises e uma revisão sistemática de estudos controlados randomizados em que se comparam o uso, em cateterismo intermitente, desse tipo de cateter com outros não revestidos em indivíduos com lesão medular. Os estudos têm em sua maioria risco de viés incerto para a maior parte dos domínios da ferramenta da colaboração Cochrane, chamando atenção o alto risco de viés de atrito em dois dos maiores estudos incluídos nas metanálises. Pela utilização de cateteres hidrofílicos registrou-se um efeito sumário de redução de risco relativo de infecções urinárias entre 16 e 19% (Christison *et al.*, 2018; Rognoni, Torricone, 2017), podendo variar entre menos de 1% e 35%. A redução de risco absoluto de infecções urinárias pela utilização dos cateteres hidrofílicos variou entre 3,2%, na metanálise de Rognoni, Torricone, e 9,31%, na metanálise de Christison. Em relação aos desfechos relacionados ao trauma de uretra (hematúria, episódios de sangramento) foram obtidos resultados conflitantes, relatando-se efeito protetor somente na metanálise de Li e colaboradores (2013), enquanto nas metanálises de Christison 2018 e Rognoni, Torricone 2017 e na revisão sistemática de Shamout 2017 não foram registradas diferenças significativas entre os cateteres. Na revisão sistemática de Shamout 2017 avaliou-se também aspectos de qualidade de vida e satisfação dos pacientes, que relataram maior satisfação e melhor qualidade de vida com o uso de cateteres hidrofílicos.

Estudo econômico: Foi apresentada análise de custo-efetividade comparando o cateter com revestimento hidrofílico com o cateter uretral de PVC sem revestimento em adultos com retenção urinária decorrente de lesão medular que realizam cateterismo intermitente, com idade média inicial de 36 anos. A perspectiva foi do Sistema Único de Saúde, com horizonte temporal de toda a vida. Apresentou-se um modelo de Markov, utilizando-se os desfechos anos de vida salvos, número de infecções do trato geniturinário graves e não graves evitadas e perda da função renal. Observou-se que não se utilizou o desfecho anos de vida ajustados pela qualidade porque não há valores de utilidade validados para o Brasil. Os custos dos cateteres computados na análise foram obtidos pela consulta ao Banco de Preços em Saúde para o valor do cateter de PVC (R\$ 0,61) e pelo valor proposto pelo demandante para o cateter hidrofílico (R\$ 5,00). Os custos totais por mês de utilização dos cateteres, considerando 4 trocas diárias e também a utilização de lidocaína para cateter de PVC com o custo mensal de R\$ 132,71 por mês,



foram de R\$ 608,75 para o cateter com revestimento hidrofílico e de R\$ 206,98 para o cateter de PVC. Para o desfecho primário, anos de vida salvos, o uso de cateter com revestimento hidrofílico foi relacionado a um incremento de 0,544 anos de vida, com um custo incremental de R\$ 31.221,00. A razão incremental de custo-efetividade foi de R\$ 57.432,00 por ano de vida salvo. Em relação à incidência de infecções do trato urinário, avaliado como desfecho secundário, o uso do cateter com revestimento hidrofílico foi relacionado a uma menor incidência de eventos em relação ao uso do cateter de PVC, com um custo incremental de R\$ 9.777,66 por infecção evitada. Foram conduzidas análises de sensibilidade univariada e probabilística. Na análise univariada foram incluídos vários parâmetros variando-os por 20% em relação ao cenário base. O parâmetro com maior impacto no desfecho anos de vida salvos foi o risco relativo de infecções urinárias. A simulação de aumento do risco relativo de infecção urinária pelo uso do cateter com revestimento hidrofílico muda o resultado do cenário base e o cateter hidrofílico passa a ser dominado pelo cateter de PVC, sendo mais caro e menos efetivo. Outros parâmetros pouco afetaram o resultado da análise para o cenário base. A análise probabilística foi calculada com 1.000 iterações, resultando em 54% dos casos semelhantes ao cenário base, com a nova tecnologia apresentando-se mais efetiva e cara. Para o restante dos casos o resultado aponta para uma tecnologia nova menos eficaz e mais cara e, portanto, dominada.

Avaliação de Impacto Orçamentário: De acordo com o modelo proposto pelo demandante o impacto orçamentário incremental seria de R\$ 70 milhões no primeiro ano e R\$ 117 milhões em 2022, para um gasto acumulado total nos cinco anos de R\$ 469 milhões.

Recomendação inicial da Conitec: Os membros da Conitec presentes no plenário no dia 07/02/2019 durante a 74ª reunião ordinária da Comissão decidiram por unanimidade e de forma preliminar recomendar a incorporação de cateter com revestimento hidrofílico ao SUS, condicionada à elaboração pelo Ministério da Saúde de Protocolo e à negociação de preços.

Consulta pública: A Consulta Pública nº 02 de 2019 foi realizada entre os dias 14/02/2019 e 05/03/2019. Foram recebidas 30 contribuições, sendo 12 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 18 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião. Das 12 contribuições recebidas de cunho técnico-científico todas são concordantes com a recomendação preliminar da Conitec. As principais justificativas para a concordância foram: menor frequência de trauma, de dor ou ardência da uretra e de infecções do trato urinário. Realização do cateterismo intermitente sem tocar a parte do cateter que será introduzida na



uretra e sem a necessidade de utilização de outros materiais como gazes, gel lubrificante e lidocaína. O uso está associado a ideias de maior eficiência, maior adesão ao cateterismo, menos consultas para orientação de como utilizar a técnica limpa e mais autonomia aos pacientes. Foram submetidos um estudo já analisado no parecer e a referência de manual da Anvisa. Outras contribuições sobre as evidências clínicas se basearam em opinião de especialista e convergem com as justificativas apresentadas para concordância com a recomendação preliminar da Conitec. Das 18 contribuições recebidas sobre opinião ou experiência com a tecnologia, todas concordaram totalmente com a recomendação preliminar da Conitec. As justificativas podem ser categorizadas em diminuição de infecções urinárias; melhora da qualidade de vida; manipulação mais fácil; melhora da autonomia e menor frequência de lesão à uretra. Houve um maior número de contribuições de experiências de pacientes, que relatam em sua maioria aspectos positivos pelo uso do cateter hidrofílico. A maioria correlacionou o uso do cateter não revestido com maior número de infecções, maior frequência de lesão da uretra e piora na autonomia e qualidade de vida.

Recomendação final: Os membros da Conitec presentes na 78ª reunião ordinária, no dia 05 de junho de 2019, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do cateter hidrofílico para cateterismo vesical intermitente em indivíduos com lesão medular e bexiga neurogênica, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde, no SUS. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 448/2019.

Decisão: Incorporar o cateter hidrofílico para cateterismo vesical intermitente em indivíduos com lesão medular e bexiga neurogênica, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Dada pela Portaria nº 37, publicada no Diário Oficial da União nº 142, seção 1, página 147, em 25 de julho de 2019.



2. A CONDIÇÃO CLÍNICA

Segundo as Diretrizes de Atenção à Pessoa com Lesão Medular do Ministério da Saúde, (BRASIL, 2015) denomina-se lesão medular toda injúria às estruturas contidas no canal medular (medula, cone medular e cauda equina), podendo levar a alterações motoras, sensitivas, autonômicas e psicoafetivas. Estas alterações se manifestarão principalmente como paralisia ou parestesia dos membros, alteração de tônus muscular, alteração dos reflexos superficiais e profundos, alteração ou perda das diferentes sensibilidades (tátil, dolorosa, de pressão, vibratória e proprioceptiva), perda de controle esfinteriano, disfunção sexual e alterações autonômicas como vasoplegia, alteração de sudorese, controle de temperatura corporal entre outras.

A incidência mundial anual de trauma raquimedular (TRM) é da ordem de 15 a 40 casos por milhão de habitante. Nos EUA a incidência é de aproximadamente 12 mil novos casos por ano, sendo que destes 4.000 vão a óbito antes de chegarem ao hospital e outros mil irão falecer durante a hospitalização. O coeficiente de incidência de lesão medular traumática no Brasil é desconhecido e não existem dados precisos a respeito da sua incidência e prevalência, uma vez que esta condição não é sujeita à notificação. No Brasil estima-se que a incidência de TRM é de 40 casos novos/ano/milhão de habitantes, ou seja, cerca de 6 a 8 mil casos novos por ano, sendo que destes 80% das vítimas são homens e 60% se encontram entre os 10 e 30 anos de idade. Estima-se que ocorram a cada ano no país, mais de 10 mil novos casos de lesão medular, sendo o trauma a causa predominante, o que representa uma incidência muito elevada quando comparada com outros países. Nos estudos brasileiros que descrevem a ocorrência de casos em hospitais ou centros de reabilitação é consensual que a maioria é de origem traumática, no entanto, há divergências sobre a etiologia mais comum. Estudos em centros de reabilitação revelam que a maior parte dos casos se relacionam a acidentes automobilísticos e ferimentos por projétil de arma de fogo como segunda causa mais comum. Já em levantamentos realizados em centros de referência em traumatologia da cidade de São Paulo, a causa mais comum relaciona-se a quedas, em especial quedas de laje. Vale ressaltar que estes últimos estudos também mostram uma diminuição da ocorrência por acidentes automobilísticos, sendo observado aumento apenas nos acidentes com motociclistas. As causas não traumáticas correspondem a cerca de 20% dos casos de lesão medular e compreendem um vasto leque de



doenças como tumores intra e extramedulares, fraturas patológicas (metástases vertebrais, tuberculose, osteomielite e osteoporose), estenose de canal medular, deformidades graves da coluna, hérnia discal, isquemia (em especial associada a aneurismas de aorta), infecciosas (p.ex. mielite transversa, paraparesia espástica tropical) e autoimunes (p.ex. esclerose múltipla).

As repercussões urológicas causadas pela lesão na medula espinhal constituem umas das maiores preocupações para a equipe de reabilitação, pois o mau funcionamento vesical pode, quando assistido inadequadamente, acarretar complicações que vão desde a infecção urinária, cálculos vesicais até fístulas penoescrotais, refluxo vesicoureteral, hidronefrose e em casos extremos, perda da função renal. A micção normal envolve complexos mecanismos de integração do sistema nervoso autônomo (involuntário) e piramidal (voluntário). O ciclo normal de micção deve permitir armazenamento de urina, percepção de bexiga cheia e eliminação voluntária com baixa pressão vesical. Para o esvaziamento vesical adequado, deve haver relaxamento voluntário do esfíncter em sincronia com a contração do detrusor (involuntária). Se o relaxamento do esfíncter externo não é possível e ocorre contração involuntária do detrusor, há aumento da pressão intravesical com risco de refluxo vesicoureteral e falência renal em longo prazo por obstrução pós-renal. A estase urinária causa infecções urinárias de repetição e risco de cálculos urinários.

No indivíduo com bexiga neurogênica decorrente da lesão medular deve-se garantir esvaziamento vesical a baixa pressão, evitar estase urinária e perdas involuntárias. Na maior parte dos casos, este esvaziamento deverá ser feito por cateterismo vesical intermitente, instituído de forma mandatória, independente da realização precoce do exame de urodinâmica, desde a alta hospitalar. Além dos riscos clínicos (infecção e insuficiência renal), a incontinência urinária causa isolamento social e tem grande impacto na autonomia funcional do paciente. Infecções do trato urinário são extremamente frequentes nos lesados medulares sendo a principal doença infecciosa que os acomete tanto na fase aguda quanto na fase crônica da lesão medular. A principal causa relaciona-se com a retenção e esvaziamento incompleto da bexiga. Os pacientes que realizam cateterismo vesical intermitente são todos virtualmente colonizados em seu trato urinário, devendo-se tomar cuidado para o diagnóstico correto de infecção nestes pacientes. Serão valorizadas apenas uroculturas positivas de pacientes que apresentarem sintomas consistentes como febre, aumento ou aparecimento de perdas urinárias entre os cateterismos, aumento de espasticidade e automatismos e piora da dor neuropática, entre outros. Naqueles pacientes com alta pressão de esvaziamento, rígido cateterismo intermitente



deve ser instituído desde o início, com controle medicamentoso e controle periódico da função renal. Assim, levando-se em consideração os aspectos colocados acima, torna-se mandatória a avaliação periódica do trato urinário do paciente lesado medular durante toda a sua vida (semestral ou anualmente, de acordo com a necessidade) através de exames laboratoriais e de imagem, bem como o acompanhamento com médico urologista que dará as diretrizes para a melhor forma de esvaziamento vesical e realizará procedimentos cirúrgicos quando necessário.

2.1 CONDUITA RECOMENDADA

Em indivíduos com bexiga neurogênica deve-se garantir esvaziamento vesical a baixa pressão, evitar estase urinária e perdas involuntárias. Na maior parte dos casos, este esvaziamento deverá ser feito por cateterismo vesical intermitenteⁱ. Como já mencionado, os pacientes que realizam cateterismo vesical intermitente são todos colonizados em seu trato urinário, devendo-se tomar cuidado para o diagnóstico correto de infecção nestes pacientes. Serão valorizadas apenas uroculturas positivas de pacientes que tiverem sintomas consistentes como febre, aumento ou aparecimento de perdas urinárias entre os cateterismos, aumento de espasticidade e automatismos e piora da dor neuropática, entre outros. Naqueles pacientes com alta pressão de esvaziamento, rígido cateterismo intermitente deve ser instituído desde o início, com controle medicamentoso e controle periódico da função renal.

Segundo Mauro (2013), a frequência do cateterismo depende de fatores pessoais e situacionais, como a ingestão de líquidos, capacidade vesical e resíduo miccional e pode ser controlado pelo paciente. No entanto, uma vez que a capacidade vesical normal em adultos varia entre 300 a 600 mL (média de 400 mL), para prevenir distensão vesical deve-se atentar à frequência das cateterizações. A frequência ideal é de quatro a seis vezes por dia, evitando-se assim volumes urinários maiores que 500 mL. Os benefícios desta técnica incluem a promoção da continência funcional; melhora da aceitação social e da imagem corporal; independência; conveniência; redução da duração na internação hospitalar; diminuição do tempo de assistência de enfermagem; redução da frequência de infecções sintomática do trato urinário (comparada à cateterização vesical de demora); redução das complicações renais em longo prazo; impacto

ⁱ Cateterismo intermitente: é um procedimento que consiste na introdução de um cateter no canal uretral para o esvaziamento da bexiga em períodos diários preestabelecidos e sua remoção após a drenagem sem técnica estéril (Mauro, 2013).



positivo na qualidade de vida nos âmbito psico ou socioemocional, com aumento da autoestima e possibilidade de restauração da vida sexual do paciente. Outro benefício constatado foi a diminuição do uso de antibioticoterapia nos pacientes em uso de cateterização intermitente, sendo em geral recomendado o seu uso apenas quando o paciente apresentar sinais e sintomas de pielonefrite ou septicemia evidentes. As contraindicações do cateterismo intermitente incluem estenose uretral, tumores e infecções. Deve-se restringir o seu uso em pacientes que tenham sido submetidos a cirurgias prostáticas, de colo vesical ou uretral, e que possuem prótese peniana. O procedimento também é contraindicado quando o paciente não conta com destreza manual, tenha comprometimento mental e quando apresente obesidade severa, o que impede a visualização do meato uretral de maneira adequada, além de dificultar a limpeza previa da região perianal para a realização do procedimento.

Segundo Mauro (2013), atualmente existem vários tipos de materiais para cateteres, a saber:

- Cloreto de polivinila (PVC/plástico) - é barato, possui grande diâmetro interno e apresenta rigidez correta para a aplicação individual, porém pode causar alergias.
- *Polyether Bloco Amida* (PEBA) - é um plástico livre de PVC, causando menos riscos de alergias que o PVC.
- Silicone- é o material mais biocompatível, com menos riscos de toxicidade, resistente à água, a oxidação, estável à alta temperatura, é também resistente a produtos químicos. Os cateteres podem ser revestidos com uma substância chamada polivinilpirrolidona (PVP) que é um polímero absorvente de água, que é capaz de absorver até 10 vezes o seu próprio peso. Quando expostos à água, se torna escorregadio, reduzindo o atrito entre a superfície do cateter e a uretra durante a inserção. Os cateteres não revestidos necessitam da utilização de gel lubrificantes que podem ser com ou sem anestésico. O uso de gel anestésico é indicado nos casos de indivíduos que ainda possuam sensibilidade do aparelho geniturinário, diminuindo o desconforto do paciente.



3. A TECNOLOGIA

Segundo o parecer submetido pelo demandante, SpeediCath® é um cateter de poliuretano com revestimento hidrofílico pronto para uso e composto por uma camada de lubrificante de alta capacidade de absorção de líquidos. Uma vez que o cateter está exposto a uma solução aquosa, a água é absorvida, resultando em uma superfície suave e homogênea.

A camada lubrificante de polímero hidrofílico é capaz de ligar-se à água e absorver até 10 vezes o seu peso, resultando em uma superfície estável, lisa e escorregadia que assegura baixa fricção entre a superfície do cateter e da mucosa uretral. O revestimento hidrofílico de SpeediCath® é composto por 4 elementos básicos garantindo um revestimento intacto e a lubrificação desejada durante a inserção e retirada do cateter em toda a extensão da mucosa uretral. O tubo principal é constituído por poliuretano ao qual se adere um revestimento base (malha polimérica) e em seguida um revestimento superior altamente hidrofílico, juntamente com um agente umectante.

4. BUSCA E ANÁLISE DA EVIDÊNCIA

Demandante: Coloplast do Brasil®

O objetivo deste relatório foi analisar as evidências científicas apresentadas pela empresa Coloplast do Brasil® sobre eficácia e segurança e outros aspectos relacionados ao cateter de poliuretano com revestimento hidrofílico pronto para uso para a realização de cateterismo intermitente em pacientes com lesão medular e bexiga neurogênica visando a subsidiar uma recomendação sobre uma possível incorporação ao Sistema Único de Saúde.

A empresa apresentou as evidências científicas na forma de parecer técnico-científico (PTC). Utilizou-se a estratégia PICO para definir os elementos que comporiam a pergunta de pesquisa (**Tabela 1**). Dessa forma, formulou a seguinte pergunta para orientar uma busca



estruturada: “O uso de cateter com revestimento hidrofílico é eficaz e seguro para a realização do cateterismo intermitente em pacientes com retenção urinária decorrente de lesão medular quando comparado à opção atualmente disponível no SUS? “

Tabela 1 – Elementos utilizados pelo demandante para construção da pergunta de pesquisa

P - População	Pacientes com retenção urinária decorrente de lesão medular.
I - Intervenção	Cateteres hidrofílicos para CI.
C - Comparação	Cateter de PVC para CI.
O - Desfechos	Avaliação clínica: eficácia, segurança e qualidade de vida relacionada à saúde. Avaliação econômica: razão de custo-efetividade incremental e razão de custo-utilidade incremental.
Desenho de Estudo	Metanálises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e avaliações econômicas.

As buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados: *Medline* (via *Pubmed*), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Centre for Reviews and Dissemination*, *The Cochrane Library*. Segundo o demandante, foram também conduzidas buscas nos sítios eletrônicos de agências de avaliação de tecnologias e, de forma complementar, buscas no Google® e outras ferramentas, além de buscas manuais em referências bibliográficas e resumos das publicações selecionadas para inclusão no parecer.

Foi elaborada uma estratégia de busca para cada base de dados consultada, por meio da utilização de termos controlados provenientes de tesouros e termos livres. As estratégias estão de acordo com a pergunta de pesquisa e foram apresentadas na íntegra em quadros no parecer. Para as bases *Pubmed* e LILACS foram também elaboradas e apresentadas as buscas com filtro para recuperação de estudos econômicos. O período da busca foi até maio de 2016, não se limitando o período inferior ou idioma.

Foram declarados os seguintes **critérios de inclusão** utilizados na seleção dos estudos incluídos no PTC: “*metanálises, revisões sistemáticas, ensaios clínicos, estudos observacionais e*



avaliações econômicas; estudos envolvendo pacientes com retenção urinária devido a lesão medular em uso do cateter com revestimento hidrofílico de poliuretano pronto para uso para cateterismo intermitente (CI); comparação direta ou indireta com cateter uretral de PVC. ”

O processo de seleção de estudos foi conduzido por dois revisores, havendo um terceiro para dirimir impasses nos casos em que não houvesse consenso. Esse processo foi registrado na forma de fluxograma (**Figura 1**). Após as buscas nas bases de dados foram recuperados 66 estudos dos quais 18 foram selecionados para leitura integral e, por fim, 6 foram selecionados para inclusão no PTC. Os estudos foram avaliados em relação à qualidade e rigor metodológico segundo metodologia constante nas Diretrizes Metodológicas para a Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos do Ministério da Saúde.

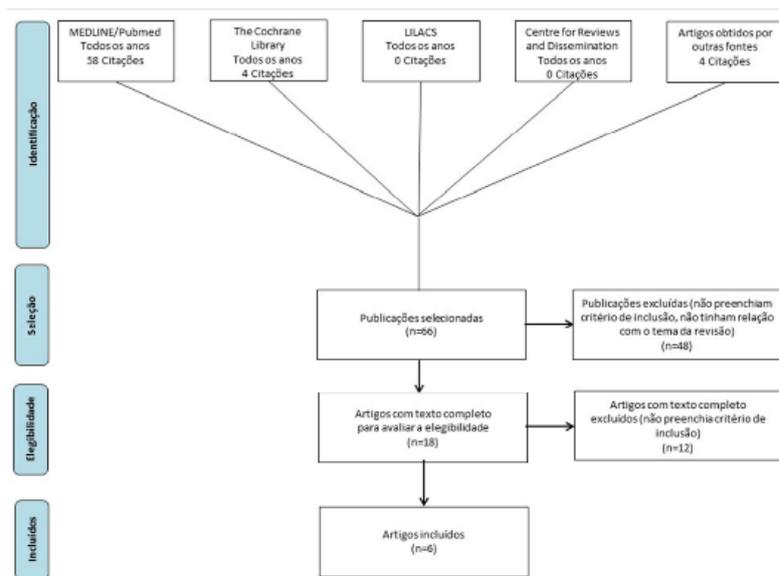


Figura 1 – Fluxograma de seleção de artigos submetido pelo demandante.



Além da busca do demandante a Secretaria Executiva da Conitec fez outra, complementar em outubro de 2018 nas bases Pubmed e Embase, além de busca manual.

O demandante incluiu uma revisão sistemática com metanálise (Li *et al.*, 2013), 4 estudos clínicos controlados randomizados (Cardenas *et al.*, 2009; Cardenas *et al.*, 2011; De Ridder *et al.*, 2005; Sarica *et al.*, 2010) e 1 estudo observacional (Waller *et al.*, 1995).

Por meio da busca complementar da Secretaria Executiva da Conitec foram recuperadas e incluídas três revisões sistemáticas mais recentes (Shamout *et al.*, 2017; Christison *et al.*, 2018 – revisão da metanálise retirada de Prieto *et al.*, 2014; Rognoni, Tarricone, 2017) e quatro estudos de custo-efetividade com revisão da literatura (Clark *et al.*, 2016; Truzzi, Teich, Pepe 2018; Watanabe *et al.*, 2017; Welk *et al.*, 2018) incluindo um realizado no Brasil na perspectiva do sistema público de saúde. Não foram recuperados novos estudos clínicos controlados randomizados além dos já incluídos nas revisões sistemáticas que serão a seguir apresentadas.

Apresentação dos resultados por desfecho

Infecção do sistema urinário

Na reavaliação de Christison e colaboradores da metanálise original do grupo de Prieto que foi considerada por algum tempo um marco orientador da conduta médica em relação ao cateterismo vesical foram mantidos quatro estudos do trabalho original (Cardenas *et al.*, 2009; De Ridder *et al.*, 2005; Sutherland *et al.*, 1996 e Pachler; Frimodt-Møller, 1999) e excluído o estudo de Moore *et al.*, 2013, com a justificativa de indisponibilidade de dados completos. Em três dos estudos mantidos, controlados randomizados de grupos paralelos, foram incluídos indivíduos com lesão medular e em um quatro (Pachler; Frimodt-Møller, 1999), controlado randomizado com *cross-over*, homens com hiperplasia prostática e obstrução da uretra. Apesar desse último estudo não abranger a população de interesse, seu peso na metanálise é muito baixo, de apenas 1,5% do efeito sumário, tendo o estudo de De Ridder peso



de 76%. (**Figura 2**). Nesses estudos foram comparados o uso de cateteres com revestimento hidrofílico com o uso de cateteres sem revestimentos utilizados em cateterismo vesical intermitente em relação à incidência de infecções urinárias por períodos entre 3 a 4 semanas (Pachler; Frimodt-Møller, 1999) até 12 meses (Cardenas *et al.*, 2009; De Ridder *et al.*, 2005). Os cateteres não revestidos eram descartados após o uso nos estudos dos grupos de Cardenas (2009) e De Ridder (2005), mas eram reutilizados após limpeza por até cinco vezes ao dia e depois descartados nos estudos dos grupos de Sutherland (1996) e Pachler Frimodt-Møller (1999).

Pela avaliação do efeito sumário observou-se uma redução de risco relativo de 19% em relação à incidência de infecções urinárias nos participantes que fizeram uso do cateter com revestimento hidrofílico (RR 0,81 IC 95% 0,65 a 0,99) (**Figura 2**).

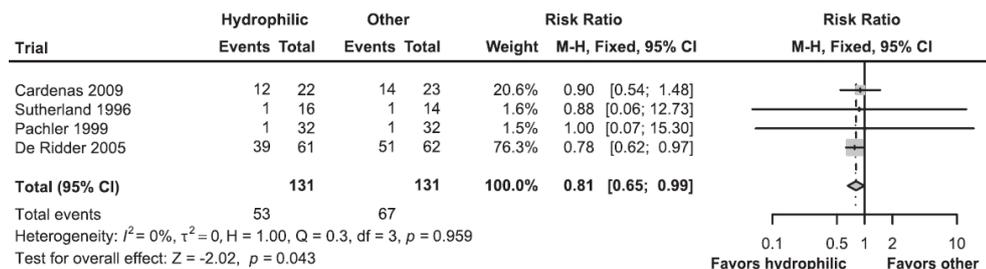


Figura 2 – Gráfico de floresta com efeito sumário do uso de cateter hidrofílico em relação aos cateteres convencionais na incidência de infecções urinárias (**Fonte:** Christison *et al.*, 2018).

Rognoni e Tarricone (2017) publicaram duas metanálises, considerando, na primeira, apenas estudos em que os cateteres eram utilizados uma única vez e na segunda estudos em que eram utilizados uma vez ou várias vezes durante o dia. No primeiro caso foram incluídos quatro estudos (Cardenas 2009 e 2011, De Ridder 2005 e Sarica 2010). Observa-se que o estudo Sarica e colaboradores (2010) consta apenas na revisão de Rognoni e Tarricone (2017) e não é de grupos paralelos, servindo os participantes como seus próprios controles. Dessa forma o mesmo grupo utilizou consecutivamente por cateterismo intermitente cateteres de PVC sem revestimento, cateteres com revestimento hidrofílico e cateteres sem revestimento com



lubrificante. A perda durante o seguimento foi bastante expressiva, com mais de 50% de participantes se retirando ao longo do estudo.

Na primeira metanálise o uso único de cateter com revestimento hidrofílico foi relacionado a uma redução no risco relativo de infecções urinárias com uma magnitude de 16% em relação ao uso único do cateter sem revestimento hidrofílico (RR 0,84 IC 95% 0,75 a 0,94; $I^2=0\%$) (**Figura 3**).

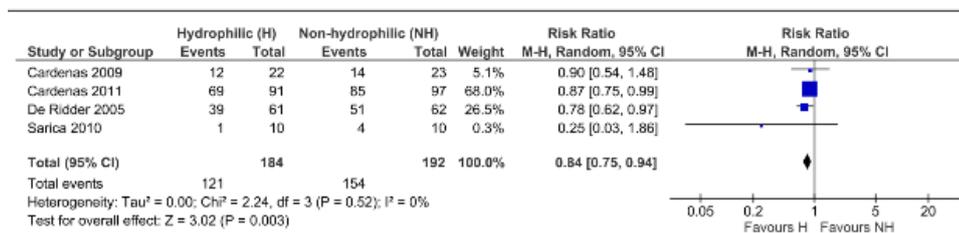


Figura 3 – Gráfico de floresta com efeito sumário (em RR) relativo ao uso único de cateter com revestimento hidrofílico na incidência de infecções urinárias (**Fonte:** Rognoni e Tarricone, 2017).

A inclusão dos estudos de Pachler; Frimodt-Møller, 1999 e de Sutherland *et al.*, 1996 em que os cateteres eram reutilizados não alterou o efeito de redução de risco relativo de infecção urinária pelo uso dos cateteres com revestimento hidrofílico (RR=0,84 IC 95% 0,75 a 0,94; $I^2=0\%$). Dessa forma estimou-se uma redução de 16% no risco relativo de infecções urinárias.

Em avaliação da qualidade dessa revisão sistemática de acordo com a metodologia de Shea e colaboradores (2017)ⁱⁱ (**Anexo 1**) pôde-se detectar pelo menos uma falha metodológica crítica de forma que **a confiança na estimativa de efeito sumário é moderada a baixa**.

Na revisão sistemática de Li e colaboradores (2013) incluíram-se cinco estudos controlados e randomizados (Vapnek *et al.*, 2003; De Ridder *et al.*, 2005; Cardenas *et al.*, 2009; Cardenas *et al.*, 2011; Sutherland *et al.*, 1996), todos realizados exclusivamente com

ⁱⁱ Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep 21;358:j4008.



participantes diagnosticados com lesão medular e em utilização de cateterismo intermitente com cateteres com revestimento hidrofílico ou cateter sem revestimento, motivo pelo qual o estudo de Pachler; Frimodt-Møller, 1999 não foi incluído. A utilização de cateteres com revestimento hidrofílico foi relacionada a uma redução na chance de infecções urinárias em relação ao cateter não revestido (OR 0,36 IC 95% 0,24 a 0,54) (**Figura 4**). Importante ressaltar que o efeito está expresso como razão de chances (OR), cujo valor, para intervenções que diminuam as chances de um evento acontecer, será sempre menor que a mesma estimativa expressa em risco relativo (RR). As duas medidas não são intercambiáveis e não devem ser interpretadas da mesma maneira. A conversão para risco relativo gera um valor de RR=0,65 ou uma redução sumária de risco relativo de infecções urinárias de 35%ⁱⁱⁱ. Além disso, foi utilizado um modelo de efeitos fixos para o cálculo do efeito sumário, o que pode ter alterado a magnitude e intervalo da estimativa.

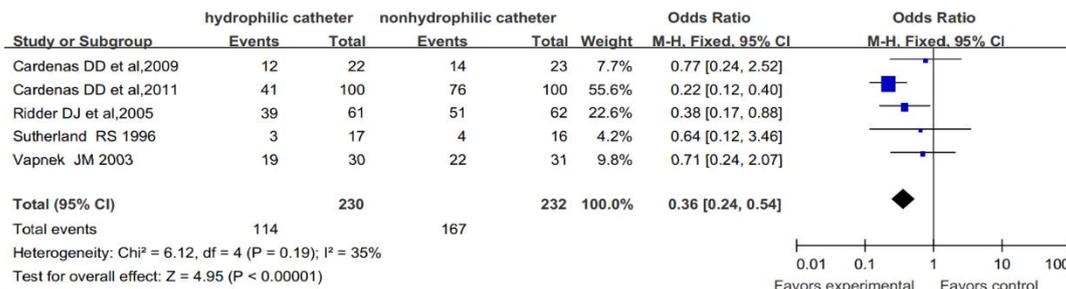


Figura 4 – Gráfico de floresta com efeito sumário (expresso em OR) do uso de cateter hidrofílico em relação ao cateter de PVC na incidência de infecções urinárias (**Fonte:** Li *et al.*, 2013).

Uma questão relevante diz respeito à inclusão do estudo de Vapnek e colaboradores (2003) na metanálise de Li, uma vez que a forma como os dados foram apresentados no trabalho original não permite que se contabilize o número de eventos em cada braço do estudo. Os autores não fazem nenhuma menção à forma como os dados foram obtidos, enquanto que na revisão de Rognoni e Tarricone (2017), as autoras excluem o estudo justamente por não conseguirem acesso aos dados originais referentes ao número de eventos em cada braço.

ⁱⁱⁱ A conversão foi realizada de acordo com a fórmula $RR=OR/1-ACR \times (1-OR)$, onde ACR é a mediana dos riscos dos grupos controles dos estudos incluídos na metanálise.



Da mesma forma que na revisão de Rognoni e Tarricone (2017) foi possível detectar pelo menos uma falha metodológica crítica na revisão de Li e colaboradores (2013) (**Anexo 1**) de forma que **a confiança na estimativa de efeito sumário é moderada a baixa.**

Na revisão sistemática de Shamout e colaboradores (2017) foram incluídos estudos em que se compararam o uso de cateteres constituídos por diferentes materiais em relação à incidência de infecções geniturinárias e bacteriúria em procedimentos de cateterismo intermitente em participantes com bexiga neurogênica. Seis estudos foram incluídos, mas não metanalisados, em que se comparavam cateteres com revestimento hidrofílico com cateteres sem revestimento (Spinu *et al.*, 2012; Vapnek *et al.*, 2003; De Ridder *et al.*, 2005; Cardenas *et al.*, 2009; Cardenas *et al.*, 2011; Pachler; Fridodt-Møller, 1999). Entre os estudos incluídos há um observacional retrospectivo (Spinu *et al.*, 2012) e cinco estudos controlados randomizados abertos. Em relação à incidência de infecções geniturinárias, apenas no estudo de De Ridder e colaboradores (2005) relata-se diminuição desses eventos em indivíduos que fizeram o uso de cateteres com revestimento hidrofílico em relação ao grupo que fez uso de cateteres não revestidos. Em nenhum dos estudos avaliados para esse desfecho (Pachler; Fridodt-Møller, 1999; Vapnek *et al.*, 2003; De Ridder *et al.*, 2005; Cardenas *et al.*, 2009) relata-se diferença significativa quando se avalia a bacteriúria dos participantes em uso de ambos os tipos de cateteres.

Em relação à qualidade metodológica dos estudos individuais, após avaliação pela ferramenta da Cochrane^{iv}, é importante ressaltar que nos dois estudos com maior peso no efeito sumário em todas as metanálises avaliadas (Cardenas, 2011 e De Ridder, 2005) foi detectado alto risco de viés de atrito (**Figura 5**) devido a perdas importantes de participantes, principalmente os alocados nos braços que faziam uso de cateteres hidrofílicos, durante o tempo de seguimento dos estudos. Houve também perdas importantes no estudo de Sarica, 2010, como já comentado anteriormente. No estudo de Cardenas houve 57% de perdas no grupo em uso do cateter hidrofílico e 39% no grupo que usava os cateteres sem revestimento. As perdas, justificadas em ambos os braços, estavam, em grande parte, relacionadas às intervenções (eventos adversos, sangramento da uretra, decisão por troca do tipo de cateter). No estudo de De Ridder, 2005, as perdas foram de 53% e 40%, respectivamente. Os tamanhos

^{iv} Extraído de Pietro e colaboradores (2014). Prieto J, Murphy CL, Moore KN, Fader M. Intermittent catheterisation for long-term bladder management. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 9. Art. No.: CD006008. DOI: 10.1002/14651858.CD006008.pub3.



dos efeitos de redução de risco relativo foram modestos em ambos os estudos e, portanto, é possível que tenham sido afetados pelas perdas expressivas de participantes de forma desbalanceada entre os grupos em comparação nesses estudos.

	Gerção da sequência aleatória (viés de seleção)	Ocultação de alocação (viés de seleção)	Cegamento de participantes (viés de performance)	Cegamento de avaliadores de desfecho (viés de detecção)	Desfechos incompletos (viés de atrito)	Fonte de financiamento
Cardenas 2009	?	?	+	?	+	+
Cardenas 2011	+	+	+	?	-	?
De Ridder 2005	?	?	+	+	-	?
Pachler 1999	?	?	+	?	?	?
Sarica 2010	+	?	+	?	?	+
Sutherland 1996	-	?	+	?	+	?
Vapnek 2003	?	?	+	?	?	?

Figura 5 – Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. **Fonte:** Pietro *et al.*, 2014.

Trauma da uretra

Na revisão sistemática de Shamout e colaboradores (2017), sem metanálise, foram incluídos seis estudos em que se avaliou o efeito da utilização de cateteres constituídos por diferentes materiais em relação à possibilidade de trauma da uretra durante procedimento de cateterismo intermitente (Biering-Sorensen *et al.*, 1999; Mauroy *et al.*, 2001; Vapnek *et al.*, 2003; De Ridder *et al.*, 2005; Cardenas *et al.*, 2011; Spinu *et al.*, 2012). Em quatro estudos foram comparados cateteres com revestimento hidrofílico e sem revestimento: Vapnek (hidrofílico – uso único – vs. PVC); De Ridder (hidrofílico – uso único – vs. PVC + lubrificante); Cardenas



(hidrofílico – uso único – vs. PVC) e Spinu (hidrofílico – uso único – vs. sem revestimento hidrofílico).

Em um desses estudos, o único observacional, relatou-se um menor número de episódios de sangramento uretral em participantes que utilizaram o cateter com revestimento hidrofílico em relação aos que utilizavam cateteres sem revestimento hidrofílico (Spinu *et al.*, 2012). No estudo de Cardenas *et al.*, 2011 detectou-se, nas quatro primeiras semanas, um menor número de testes positivos para hematúria no grupo que fazia uso de cateteres com revestimento hidrofílico (23% vs. 34%; $p < 0,0001$), entretanto, o número de episódios de sangramento da uretra, durante todo o estudo, foi maior no grupo que fez uso do cateter com revestimento hidrofílico ($p < 0,05$). No estudo de Vapnek *et al.*, 2003 não houve diferença significativa entre os números de pacientes em cada grupo com testes de hematúria positivos (26% para cateter com revestimento hidrofílico e 35% para o outro grupo). Em De Ridder, não houve diferença significativa no número de participantes em cada grupo que experimentou sangramentos da uretra e também nos números de participantes em cada grupo com hematúria.

Na revisão de Li e colaboradores (2013) o efeito sumário da metanálise de quatro estudos clínicos em relação à incidência de hematúria apontou para uma redução da chance de ocorrência desse evento com o uso de cateteres hidrofílicos em relação aos sem revestimentos hidrofílicos nos procedimentos de cateterismo intermitente em indivíduos com lesão medular (OR 0,57 IC 95% 0,35 a 0,92; $P = 0,001$; $I^2 = 0\%$) (Sutherland *et al.*, 1996; Vapnek *et al.*, 2003; De Ridder *et al.*, 2005; Cardenas *et al.*, 2011).

Entretanto, na revisão de Rognoni e Tarricone (2017) não se identifica diferença significativa relacionada ao uso único de cateteres com revestimento hidrofílico ou sem revestimento no risco relativo de hematúria (RR=1,35 IC 95% 0,97 a 1,89; $I^2 = 14\%$; 3 estudos - Cardenas *et al.*, 2011; De Ridder *et al.*, 2005; Wyndaele *et al.*, 2000). A inclusão de estudos nos quais os cateteres eram reutilizados não alterou o resultado (RR=1,10 IC 95% 0,66 a 1,84; $I^2 = 59\%$ – inclusão dos estudos de Pachler, 1999 e Sutherland *et al.*, 1996). Nessa última análise observam-se efeitos em diferentes direções no gráfico de floresta (**Figura 6**) e uma alta heterogeneidade.

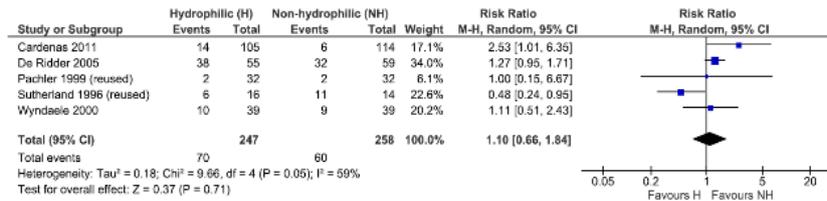


Figura 6 – Gráfico de floresta com efeito sumário (expresso em RR) do uso de cateter hidrofílico em relação ao cateter sem revestimento na incidência de hematúria (**Fonte:** Rognoni e Tarricone, 2017).

Qualidade de vida e satisfação dos pacientes

Em sete dos nove estudos avaliados para esse desfecho e incluídos na revisão sistemática de Shamout e colaboradores (2017) relataram-se maiores satisfação e qualidade de vida durante o uso de cateteres com revestimento hidrofílico (Spinu *et al.*, 2012; Vapnek *et al.*, 2003; Cardenas *et al.*, 2011; Johansson *et al.*, 2013; Johansen *et al.*, 2007; Denys *et al.*, 2012; Diokno *et al.*, 1995). Nesses estudos foram comparados cateteres com revestimento hidrofílico de diferentes produtores com cateteres sem revestimento de uso único ou reutilizável em participantes do sexo masculino que, em sua maioria, foram diagnosticados com bexiga neurogênica por lesão medular. Em outros dois estudos não se identificou diferença significativa quando esses aspectos foram avaliados (De Ridder *et al.*, 2005; Pachler *et al.*, 1999). Em um estudo comparou-se ainda cateteres com revestimento hidrofílico e cateteres pré-lubrificado em relação à satisfação dos participantes, cujos resultados favoreceram o cateter com revestimento hidrofílico (Lerich *et al.*, 2006).

Estudos de custo-efetividade

A qualidade de vida é um desfecho muito importante quando se considera o cateterismo vesical intermitente, porque reflete de forma global tanto a frequência de episódios de hematúria e de infecção urinária quanto a satisfação dos indivíduos que sofrem de lesão



medular. A maioria dos modelos é elaborada para que se avaliem a qualidade e a expectativa de vida em indivíduos que utilizam cateteres com revestimento hidrofílico ou cateteres sem revestimento, baseando-se, principalmente, na incidência de eventos de infecção urinária e suas consequências clínicas, como os problemas renais graves e falência renal.

No estudo de Clark e colaboradores (2016), utilizando as informações de Cardenas (2009 e 2011) e De Ridder (2005), estimou-se um aumento da expectativa de vida de 0,64 anos adicionais pelo uso de cateteres com revestimento hidrofílico, a um incremento de 0,35 em anos de vida ajustados pela qualidade e uma redução de 16% na frequência de infecções urinárias.

O grupo de Watanabe (2015) também utilizou os estudos de Cardenas (2011) e De Ridder (2005) para construir o modelo de custo-efetividade, por meio do qual estimou um incremento de 0,334 anos de vida ajustados pela qualidade e um ganho incremental de 0,781 anos de vida associados ao uso do cateter com revestimento hidrofílico. Estimou-se também uma diminuição dos eventos de piúria em função do uso de cateteres com revestimento hidrofílico.

Welk e colaboradores (2018) avaliaram, sob a perspectiva do sistema público de saúde canadense, a custo-efetividade dos cateteres com revestimento hidrofílico em relação aos cateteres não revestidos em adultos com lesão medular e bexiga neurogênica que realizavam o autocateterismo vesical em casa. Utilizou-se a metanálise de Rognoni e Tarricone (2017) como fonte de dados estimando-se ganhos incrementais de 0,72 anos de vida ajustados pela qualidade e de 0,79 anos de vida, além de uma diminuição de 11% nos eventos de infecção urinária.

O estudo de Truzzi, Teich, Pepe 2018 foi o mesmo submetido pela empresa na proposta de incorporação e será discutido na seção de custo-efetividade.



Tabela 2 - Características dos principais estudos incluídos nas revisões sistemáticas selecionadas

Estudo. País. Delineamento do estudo. Tempo de seguimento	População	Ambiente de realização do estudo	Tecnologias comparadas. Braços do estudo.	Frequência de troca de cateteres	Desfecho e definição	Efeito
Cardenas <i>et al.</i> , 2009. Estados Unidos. ECR. Até 12 meses	Homens e mulheres adultos com lesão medular há mais de 6 meses; em uso de cateterismo intermitente com cateter não hidrofílico e histórico de pelo menos 2 infecções do trato urinário no último ano . Os participantes nunca fizeram uso de cateter hidrofílico antes do estudo (n=56).	Domiciliar	Cateter com revestimento hidrofílico e cateter não revestido (CI por técnica limpa). 56 iniciaram o estudo e 45 completaram (22 vs. 23).	Os cateteres eram de uso único.	Frequência de infecção do trato urinário sintomática definida como bacteriúria ($\geq 10^5$ UFC/mL) e pelo menos um sintoma sugestivo de infecção urinária. Os indivíduos/médicos preencheram formulário com declaração da existência de sintomas de infecção urinária.	RR 0,90 (0,54 a 1,48). Não significativo
Cardenas <i>et al.</i> , 2011. Estados Unidos. ECR. Até seis meses	Homens e mulheres adultos com lesão medular há mesmo de três meses, sem sintomas de infecção urinária, bexiga neurogênica devido à lesão e necessidade de cateterismo intermitente pelo menos 3 vezes ao dia (n=224).	Início em unidade de saúde especializada em tratamento de lesão medular com continuidade em domicílio.	Cateter hidrofílico de uso único e cateter de PVC não revestido de uso único. Entre os que iniciaram o estudo, 114 completaram.	Os cateteres eram de uso único.	Frequência de infecção do trato urinário sintomática definida de duas formas: 1. Houve prescrição de antibióticos (definição clínica); 2. Prescrição de antibióticos, bacteriúria $\geq 10^2$ UFC/mL, pelo menos um sintoma sugestivo de infecção urinária e teste positivo para leucócito esterase.	Nos primeiros meses de estudo houve uma diminuição entre 21% e 36% na incidência de infecções urinárias. Após 6 meses de estudo não houve diferença significativa entre as intervenções.
De Ridder <i>et al.</i> , 2005. Espanha, Bélgica. Até 12 meses.	Homens adultos com lesão medular há menos de 6 meses. Pacientes com infecção sintomática, estenose ou fibrose da uretra foram excluídos (n=123)	Domiciliar	Cateter com revestimento hidrofílico e cateter de PVC sem revestimento associado a lubrificante. Entre os que iniciaram,	Os cateteres eram de uso único.	Frequência de infecção urinária sintomática definida por diagnóstico clínico (presença de sintomas), com necessidade de prescrição de tratamento.	O número médio de infecções urinárias por 1000 dias com cateter foi de 5,4 para o grupo em uso do cateter hidrofílico e de 8,1 para o grupo em



			57 completaram o estudo.			uso do cateter sem revestimento.
Sutherland <i>et al.</i> , 1996. Estados Unidos. ECR. Até dois meses.	Jovens adultos do sexo masculino com lesão medular, síndrome de Hinman ou disrafismo espinhal (n=33).	Domiciliar	Cateter hidrofílico e cateter sem revestimento hidrofílico.	Cateter hidrofílico de uso único e cateteres não revestidos com possibilidade de reuso.	Infecção urinária definida como bacteriúria ($\geq 10^5$ UFC/mL) e presença de sintomas (não definidos no estudo).	Não se identificou diferença significativa na frequência de infecções urinárias. (18,8% para hidrofílico e 28,6% para cateter sem revestimento).
Pachler; Frimodt-Møller, 1999. Dinamarca. ECR com <i>cross-over</i> . Entre três e quatro semanas.	Obstrução devido à hiperplasia da próstata (n=32).	Domiciliar	Cateter hidrofílico de uso único e cateter sem revestimento hidrofílico, com lubrificação pelo usuário e possibilidade de uso múltiplo.	Cateter hidrofílico de uso único e cateteres não revestidos (com lubrificação) com possibilidade de reuso.	Infecção urinária definida como bacteriúria ($\geq 10^4$ UFC/mL), independente da presença de sintomas.	Não se identificou diferença significativa na frequência de infecções urinárias. (14 para hidrofílico e 17 para cateter sem revestimento).
Sarica <i>et al.</i> , 2010. Turquia. ECR com <i>cross-over</i> (três braços). Até seis semanas.	Homens adultos com lesão medular (n=25). Lesionados há menos que seis meses.	Ambulatório	Cateter de PVC não revestido, cateter hidrofílico e cateter não revestido lubrificado. Dos 25 que iniciaram o estudo, 10 completaram.	Cateter de PVC não revestido, cateter hidrofílico, cateter não revestido lubrificado.	Infecção urinária definida como bacteriúria ($\geq 10^5$ UFC/mL) e presença de pelo menos um sintoma.	Não se identificou diferença significativa na frequência de infecções urinárias durante o uso dos diferentes tipos de cateter.
Vapnek; Maynard; Kim, 2003. Estados Unidos, Suécia. ECR. Até 12 meses.	Homens adultos diagnosticados com bexiga neurogênica de origem não relatada no estudo (n=62).	Domiciliar	Cateter de PVC não revestido e cateter hidrofílico.	Cateter com revestimento hidrofílico era utilizado uma vez, enquanto o sem revestimento era reutilizado entre 4 e 5 vezes.	Infecção urinária definida como bacteriúria ($\geq 10^5$ UFC/mL) e presença de pelo menos um sintoma clínico.	Não se identificou diferença significativa na frequência de infecções urinárias durante o uso dos diferentes tipos de cateter (média em cada grupo de 0,13 \pm 0,18 para hidrofílico e 0,14 \pm



						0,21 para sem revestimento).
Spinu <i>et al.</i> , 2012. Romênia. Observacional retrospectivo. Até 12 meses.	Homens e mulheres com lesão medular e bexiga neurogênica (n=45).	Domiciliar/hospitalar	Cateter não revestido e cateter com revestimento hidrofílico.	Não está especificado no estudo.	Sangramento uretral; inflamação sistema urinário.	Número significativamente menor para os que utilizaram cateteres com revestimento hidrofílico.

5. ASPECTOS ECONÔMICOS

5.1 ESTUDO DE CUSTO-EFETIVIDADE

Foi apresentada análise de custo-efetividade comparando o cateter com revestimento hidrofílico de poliuretano com o cateter uretral de PVC sem revestimento em adultos com retenção urinária decorrente de lesão medular que realizam cateterismo intermitente, com idade média inicial de 36 anos. A perspectiva foi do Sistema Único de Saúde, com horizonte temporal de toda a vida por se tratar de condição crônica em que o uso do cateter é contínuo. Acompanhou-se a coorte por 40 anos, de acordo com a expectativa de vida no Brasil publicada pelo IBGE.

Apresentou-se um modelo de Markov (**Figura 7**) desenvolvido no software Excel® 2013. Os desfechos utilizados no modelo foram anos de vida salvos, número de infecções do trato geniturinário graves e não graves e perda da função renal. Observou-se que não se utilizou o desfecho anos de vida ajustados pela qualidade porque não há valores de utilidade validados para o Brasil. Os custos foram os médicos diretos com materiais, medicamentos, exames e acompanhamento e do tratamento de eventos adversos (urosepsse, lesão uretral e litíase vesical ou renal). Foram utilizadas taxas de desconto de 5% tanto para os desfechos em saúde quanto para os custos.

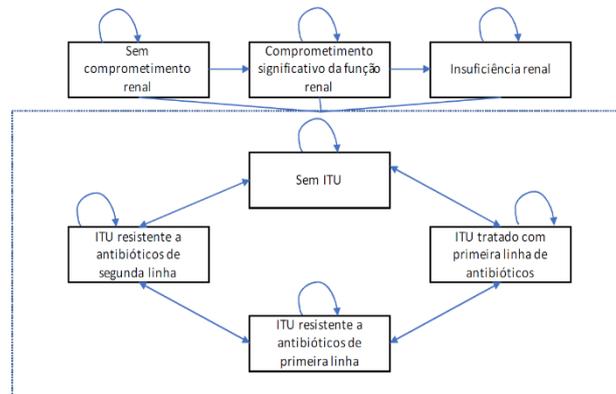


Figura 7 – Diagrama de transição submetido pelo demandante. **Legenda:** ITU – infecção do trato urinário.

O modelo submetido pelo demandante é constituído por três estados de saúde: “sem comprometimento da função renal”; “comprometimento significativo da função renal” e “insuficiência renal” (**Figura 7**). A entrada no modelo ocorre pelo estado “sem comprometimento renal” evoluindo sempre para estados de saúde piores, sem possibilidade de regressão do quadro clínico. Além disso, como a infecção urinária é a complicação mais frequente do cateterismo intermitente, o indivíduo pode estar também sem infecção do trato urinário ou com infecções tratadas ou resistentes a antibacterianos de primeira linha ou resistentes a antibacterianos de segunda linha. A morte pode ocorrer a partir de qualquer estado do modelo. Esse modelo foi publicado por Truzzi, Teich e Pepe em 2018 no *International Brazilian Journal of Urology* e é similar ao utilizado por Clark e colaboradores (2017) em estudo de custo-efetividade já apresentado nesse parecer.

As probabilidades de transição entre os estados foram apresentadas para cada cateter com as referências bibliográficas. As taxas de eventos adversos relacionadas ao uso de cateteres de PVC foram apresentadas com as respectivas fontes da literatura das quais foram extraídas. Para o cálculo das taxas de eventos adversos relacionados ao uso de cateteres com revestimento hidrofílico aplicaram-se os riscos relativos, com as referências na literatura, às taxas de eventos adversos dos cateteres de PVC (taxa de eventos cateter hidrofílico = risco relativo X taxa de eventos cateter PVC). Apresentaram-se também as diferentes taxas de mortalidade associadas aos diferentes estados de saúde e aos eventos adversos associados ao uso dos cateteres.

Os custos dos cateteres computados na análise foram obtidos pela consulta ao Banco de Preços em Saúde para o valor do cateter de PVC (R\$ 0,61) e do valor proposto pelo demandante para o cateter hidrofílico (R\$ 5,00). Os custos totais por mês de utilização dos



cateteres, considerando 4 trocas diárias e também a utilização de lidocaína para cateter de PVC com o custo mensal de R\$ 132,71 por mês, foram de R\$ 608,75 para o cateter com revestimento hidrofílico e de R\$ 206,98 para o cateter de PVC (custo do cateter R\$ 74,27 somado ao custo da lidocaína).

Os custos dos procedimentos médicos utilizados para o tratamento dos pacientes em todos os estados de saúde e também para tratamento dos eventos adversos foram extraídos da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP). Foram também apresentadas as frequências de uso desses procedimentos e os custos totais.

Além desses custos, os relacionados à uroseps, perda significativa da função renal e falência renal crônica foram calculados por microcusteio.

Para o desfecho primário, anos de vida salvos, o uso de cateter com revestimento hidrofílico foi relacionado a um incremento de 0,544 anos de vida, com um custo incremental de R\$ 31.221,00. A razão incremental de custo-efetividade foi de R\$ 57.432,00 por ano de vida salvo (**Tabela 3**).

Tabela 3 – Resultados da análise de custo-efetividade para o desfecho anos de vida salvos

Desfechos	Cateter de PVC	Cateter com revestimento hidrofílico de poliuretano pronto para uso	Incremental
Custos			
Tratamento	R\$ 14.130	R\$ 45.530	R\$ 31.400
ITU responsiva ao tratamento inicial	R\$ 2.562	R\$ 2.356	-R\$ 206
ITU não responsiva ao tratamento inicial	R\$ 154	R\$ 152	-R\$ 2
Outros eventos adversos	R\$ 178	R\$ 175	-R\$ 2
Perda significativa da função renal	R\$ 49	R\$ 56	R\$ 8
Falência renal crônica	R\$ 183	R\$ 206	R\$ 24
Total	R\$ 17.255	R\$ 48.476	R\$ 31.221
Efetividade			
Anos de vida	5,689	6,233	0,544
RCEI (R\$ / LY salvo)			R\$ 57.432

RCEI: razão de custo-efetividade incremental; LY: Anos de vida salvos; PVC: Cloreto de polivinil.



Em relação à incidência de infecções do trato urinário, avaliado como desfecho secundário, o uso do cateter com revestimento hidrofílico foi relacionado a uma menor incidência de eventos em relação ao uso do cateter de PVC, com um custo incremental de R\$ 9.777,66 por infecção evitada. A razão de custo efetividade incremental foi, portanto, R\$ 9.777,66 por infecção do trato urinário evitada (**Tabela 4**).

Tabela 4 – Resultados da análise de custo-efetividade para o desfecho infecções do trato urinário evitadas

	Cateter de PVC	Cateter com revestimento hidrofílico de poliuretano pronto para uso	Incremental
Número de episódios de ITU não grave	54,73	51,53	-3,20
Número de episódios de ITU grave/sepsis	0,28	0,28	0,003
Total de episódios de ITU	55,01	51,82	-3,20
RCEI (R\$ / infecção do trato urinário evitada)			R\$ 9.777,66

ITU: Infecção do trato urinário; RCEI: razão de custo-efetividade incremental; PVC: Cloreto de polivinil.

Foram conduzidas análises de sensibilidade univariada e probabilística.

Na análise univariada foram incluídos vários parâmetros variando-os por 20% em relação ao cenário base. O parâmetro com maior impacto no desfecho anos de vida salvos foi o risco relativo de infecções urinárias. A simulação de aumento do risco relativo de infecção urinária pelo uso do cateter com revestimento hidrofílico muda o resultado do cenário base e o cateter hidrofílico passa a ser dominado pelo cateter de PVC, sendo mais caro e menos efetivo. Outros parâmetros pouco afetaram o resultado da análise para o cenário base (**Figura 8**).



Figura 8 – Diagrama de tornado resultante da análise de sensibilidade univariada.



A análise probabilística foi calculada com 1.000 iterações, resultando em 54% dos casos semelhantes ao cenário base, com a nova tecnologia apresentando-se mais efetiva e cara. Para o restante dos casos o resultado aponta para uma tecnologia nova menos eficaz e mais cara e, portanto, dominada (**Figura 9**).

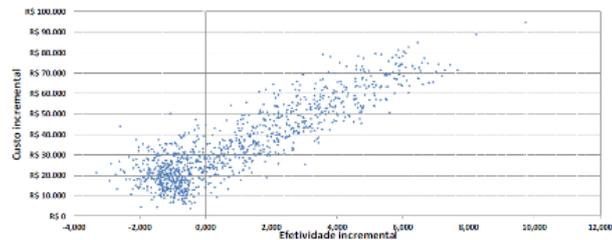


Figura 9 – Resultado da análise de sensibilidade probabilística

6. ASPECTOS ECONÔMICOS – IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Foi conduzida análise de impacto orçamentário na perspectiva do SUS para se projetar os gastos em um horizonte temporal de cinco anos de uma possível incorporação do cateter com revestimento hidrofílico para realização de cateterismo intermitente em indivíduos com lesão medular e bexiga neurogênica.

O demandante estimou a população elegível a partir de dados epidemiológicos sobre a prevalência de lesão medular traumática no Canadá. Os dados de prevalência de lesão medular, que pode ser de origem traumática e não traumática, são bastante variáveis entre os países e são escassos para países em desenvolvimento como o Brasil. O Canadá está entre os países com a maior prevalência de lesão medular tanto traumática quanto não traumática, apresentando-se número para ambas as causas de 2.525 por milhão de habitantes. O demandante optou por utilizar apenas a prevalência de lesões traumáticas da medula (1.298/milhão). No Brasil a incidência de lesão medular por todas as causas é de 40 por milhão por ano, já no Canadá e Estados Unidos é maior e entre 20,7 a 83 por milhão por ano.



O dado de prevalência foi aplicado então à população do Brasil que não dispõe de plano de saúde, segundo a ANS. Essa exclusão dos indivíduos com plano de saúde pode causar um viés na análise uma vez que o SUS é um sistema universal de saúde e todos têm direito a atendimento.

Depois aplicou-se uma porcentagem de 70% para considerar aqueles que, entre os indivíduos com lesão medular, apresentavam problemas relacionados ao esvaziamento da bexiga. Essa taxa está consistente com os dados descritos na literatura, entre 70 a 84% (Hamid *et al.*, 2018). Aplicou ainda uma taxa de 50% para representar os indivíduos que se mantêm em tratamento.

Desta forma, estimou-se que o número de indivíduos que utilizariam o procedimento de cateterismo intermitente variaria entre 73 e 76 mil para o período de 2018 a 2022.

A estimativa da porcentagem que utilizaria o cateter hidrofílico em relação ao de PVC por ano baseou-se em curva de utilização do cateter hidrofílico na Coréia do Sul. Dessa forma o demandante estimou que em cinco anos 32% dos indivíduos passariam a fazer o cateterismo intermitente com o cateter hidrofílico (**Tabela 5**).

Tabela 5 – Estimativa do número de indivíduos elegíveis para receber o cateter hidrofílico por ano (2018 a 2022).

<i>Market share</i>	2018	2019	2020	2021	2022
Cateter com revestimento hidrofílico de poliuretano pronto para uso	20%	23%	26%	29%	32%
Número de pacientes	14.701	17.061	19.453	21.878	24.331
Cateter convencional	80%	77%	74%	71%	68%
Número de pacientes	58.806	57.116	55.367	53.562	51.703

Para o cálculo do impacto orçamentário incremental foram elaborados dois cenários, um atual, com os gastos referentes somente ao uso do cateter de PVC e outro projetado com os custos dos dois cateteres utilizados de acordo com a porcentagem de utilização proposta pelo demandante (**Tabela 7**). O impacto orçamentário incremental foi obtido pela diferença entre os gastos totais do cenário projetado e o cenário atual (**Tabela 6**).



Tabela 6 – Impacto orçamentário incremental para o período de 2018 a 2022 simulando uma possível incorporação do cateter hidrofílico ao SUS

CENÁRIO ATUAL	2018	2019	2020	2021	2022
Custo Total	R\$182.445.254	R\$184.105.279	R\$185.704.585	R\$187.241.560	R\$188.715.355
Custo anual em pacientes em uso de cateter com revestimento hidrofílico de poliuretano	R\$0	R\$0	R\$0	R\$0	R\$0
Custo anual em pacientes em uso de cateter convencional	R\$182.445.254	R\$184.105.279	R\$185.704.585	R\$187.241.560	R\$188.715.355
CENÁRIO PROJETADO	2018	2019	2020	2021	2022
Custo total	R\$253.276.941	R\$266.302.871	R\$279.430.781	R\$292.647.544	R\$305.940.893
Custo anual em pacientes em uso de cateter com revestimento hidrofílico de poliuretano	R\$107.320.738	R\$124.541.806	R\$142.009.389	R\$159.706.036	R\$177.614.452
Custo anual em pacientes em uso de cateter convencional	R\$145.956.203	R\$141.761.065	R\$137.421.393	R\$132.941.508	R\$128.326.441
IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	R\$70.831.687	R\$82.197.592	R\$93.726.196	R\$105.405.984	R\$117.225.538

Dessa forma, de acordo com o modelo proposto pelo demandante o impacto orçamentário incremental seria de R\$ 70 milhões no primeiro ano e R\$ 117 milhões em 2022, para um gasto acumulado total nos cinco anos de R\$ 469 milhões.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A evidência que subsidia o uso do cateter com revestimento hidrofílico se baseia em três metanálises e uma revisão sistemática de estudos controlados randomizados em que se comparam o uso, em cateterismo intermitente, desse tipo de cateter com outros não-hidrofílicos ou de PVC em indivíduos com lesão medular. Pela utilização de cateteres hidrofílicos registrou-se um efeito sumário de diminuição de risco relativo de infecções urinárias entre 16 e 19% (Christison *et al.*, 2018; Rognoni, Torricone, 2017), podendo variar entre menos de 1% e 35%. A redução de risco absoluto de infecções urinárias pela utilização dos cateteres hidrofílicos variou entre 3,2%, na metanálise de Rognoni, Torricone, e 9,31%, na metanálise de Christison. Em relação ao desfecho episódios de sangramento (hematúria) foram obtidos resultados conflitantes, relatando-se efeito protetor somente na metanálise de Li e colaboradores (2013), enquanto nas metanálises de Christison 2018 e Rognoni, Torricone 2017 e na revisão sistemática de Shamout 2017 não foram registradas diferenças significativas entre os cateteres. Na revisão sistemática de Shamout 2017 avaliou-se também aspectos de qualidade de vida e satisfação dos pacientes, que relataram maior satisfação e melhor qualidade de vida com o uso do cateter hidrofílico. A razão incremental de custo-efetividade foi de R\$ 57.432,00 por ano de vida salvo e de R\$ 9.777,00 por infecção urinária evitada. O impacto orçamentário incremental projetado



pelo demandante seria de R\$ 469 milhões em cinco anos, entretanto, há uma grande incerteza em relação a esses valores em função de falhas metodológicas importantes no estudo submetido pelo demandante.

8. RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

Os membros da Conitec presentes no plenário no dia 07/02/2019 durante a 74ª reunião ordinária da Comissão decidiram por unanimidade e de forma preliminar recomendar a incorporação de cateter com revestimento hidrofílico ao SUS, condicionada à elaboração pelo Ministério da Saúde de Protocolo e à negociação de preços. A demanda segue para consulta pública com recomendação inicial favorável à incorporação.

9. CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 02 de 2019 foi realizada entre os dias 14/02/2019 e 05/03/2019. Foram recebidas 30 contribuições, sendo 12 pelo formulário para contribuições técnico-científicas e 18 pelo formulário para contribuições sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Foram consideradas apenas as contribuições encaminhadas no período estipulado e por meio do site da Conitec, em formulário próprio.

O formulário de contribuições técnico-científicas é composto por duas partes, a primeira sobre as características do participante, e a segunda, sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, estruturada com cinco perguntas sobre: (1) a recomendação preliminar da Conitec, (2) as evidências clínicas, (3) a avaliação econômica, (4) o impacto orçamentário, e (5) outras contribuições além das citadas.

O formulário de experiência ou opinião é composto por duas partes, a primeira sobre as características do participante, e a segunda, sobre a contribuição propriamente dita, acerca do relatório em consulta, que esta estruturada em três blocos de perguntas com o objetivo de



conhecer a opinião do participante sobre: (1) a recomendação preliminar da Conitec, (2) a experiência prévia com o medicamento em análise e (3) a experiência prévia com outros medicamentos para tratar a doença em questão.

As características dos participantes foram quantificadas e estratificadas de acordo com os respectivos formulários. As contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições. A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas. O conteúdo integral das contribuições se encontra disponível na página da Conitec (<http://conitec.gov.br/index.php/consultas-publicas>).

CONTRIBUIÇÕES TÉCNICO-CIENTÍFICAS

Das 12 contribuições recebidas de cunho técnico-científico, 2 foram excluídas por não conter informação (em branco), restando 10 contribuições que foram avaliadas.

Perfil dos participantes

Todas as contribuições técnicas recebidas partiram de profissionais de saúde, em sua maioria homens (67%), brancos (92%), na faixa etária entre 40 e 59 anos (58%) e provenientes das regiões sul e sudeste (100%).



Tabela 7 – Características demográficas de todos os participantes da consulta pública n° 02/2019 por meio do formulário técnico científico.

Característica	Número absoluto (%)	População do Brasil (%)
Sexo		
Feminino	4 (33%)	51%
Masculino	8 (67%)	49%
Cor ou Etnia		
Amarelo	-	1,1%
Branco	11 (92%)	47,5%
Indígena	-	0,42%
Pardo	1 (8%)	43,2%
Preto	-	7,52%
Faixa etária		
Menor de 18 anos	-	29%
18 a 24 anos	-	8%
25 a 39 anos	5 (42%)	24%
40 a 59 anos	7 (58%)	25%
60 anos ou mais	-	14%
Regiões brasileiras		
Norte	-	8,7%
Nordeste	-	27,1%
Sul	3 (25%)	14,2%
Sudeste	9 (75%)	42%
Centro-Oeste	-	7,7%



Avaliação geral da recomendação preliminar da Conitec

Das 12 contribuições recebidas de cunho técnico-científico, em 1 discorda-se totalmente e em 11 concorda-se totalmente com a recomendação preliminar da Conitec. Nessas contribuições foram apresentados os argumentos categorizados a seguir. Na contribuição em que se alega discordância total, expressa-se opinião favorável à recomendação preliminar em texto utilizado como justificativa, de forma que a contribuição foi categorizada como concordante. As principais justificativas para a concordância presentes nas contribuições se representam pelas ideias de que a utilização do cateter hidrofílico está associada a uma menor frequência de trauma, de dor ou ardência da uretra e de infecções do trato urinário. Permite que o cateterismo intermitente seja realizado sem tocar a parte do cateter que será introduzida na uretra e sem a necessidade de utilização de outros materiais como gazes, gel lubrificante e lidocaína. O uso está associado a ideias de maior eficiência, maior adesão ao cateterismo (menor receio de fazer o cateterismo na frequência indicada), menos consultas para orientação de como utilizar a técnica limpa e mais autonomia aos pacientes (mais fácil de carregar e utilizar em locais públicos).



Evidência Clínica

Das 12 contribuições recebidas de cunho técnico-científico, 7 responderam sim para contribuir com aspectos relacionados às evidências clínicas sobre a utilização do cateter hidrofílico em cateterismo intermitente em indivíduos com lesão medular. Dessas, 2 apresentaram argumentação técnico-científica na forma de documentos e as outras se restringiram à opinião de especialistas. Todas essas contribuições traziam expressões de concordância com a recomendação preliminar da Conitec.

Entre os documentos submetidos na consulta está o manual da ANVISA de prevenção de infecção relacionada a assistência à saúde. Na passagem do referido documento em que se trata do uso de cateteres hidrofílicos para a prevenção de infecções urinárias em indivíduos com lesão medular e bexiga neurogênica manifesta-se que os *“cateteres hidrofílicos trazem mais conforto e qualidade de vida ao paciente, porém o uso não há evidências de redução de infecção”*.

O segundo documento submetido, o estudo clínico randomizado do grupo de De Ridder e colaboradores (2005), já havia sido incluído e avaliado nesse relatório.

As opiniões dos profissionais de saúde, em cinco das contribuições, focam na diminuição da recorrência de infecções em relação ao cateter de PVC, na melhora da autonomia e satisfação dos pacientes em relação ao uso do cateter de PVC e na diminuição da frequência de lesão da uretra.

Avaliação Econômica

Das 12 contribuições recebidas de cunho técnico-científico, 5 responderam sim para contribuir com aspectos relacionados à avaliação econômica, sendo que uma apresentou argumentação discordantes e 4 apresentaram argumentações concordantes à apresentada no relatório da Conitec. Em apenas uma contribuição, em que se expressa concordância com a recomendação inicial, submete-se estudo de custo-efetividade publicado em periódico, o de Truzzi, Teich, Pepe (2018), já avaliado no relatório de recomendação da tecnologia. Nas outras contribuições favoráveis à recomendação inicial foram submetidas opiniões que se expressavam



pela ideia de economicidade futura em função da associação do uso do cateter hidrofílico com a diminuição de eventos clínicos que trariam gastos ao sistema, tais como infecções urinárias resistentes a antibióticos e problemas renais. Em uma das contribuições, discordante da recomendação inicial, manifesta-se que: *“hoje não considero economicamente viável o uso desta sonda para população”*.



Análise de Impacto Orçamentário

Das 12 contribuições recebidas de cunho técnico-científico, 5 responderam sim para contribuir com aspectos relacionados ao impacto orçamentário e todas apresentaram argumentação concordante à apresentada no relatório da Conitec. Nas contribuições avaliadas identificaram-se argumentos concordantes que podem ser representados pela seguinte afirmação extraída de uma contribuição: *“devemos levar em consideração não somente o preço direto dos materiais, mas a cadeia de custos potencialmente associados e impacto na qualidade de vida. Uso de cateter hidrofílicos tem potencial de reduzir infecções e consequentemente custos com uso de antibióticos e internações. Este benefício pode diminuir a ocorrência de maior resistência bacteriana, fenômeno de alta importância. Não há necessidade de lidocaína e outros itens para o cateterismo. Finalmente, muitos pacientes referem melhora na qualidade de vida”*. Em outra contribuição acredita-se que o impacto seria ainda menor do que o estimado no estudo apresentado, da seguinte forma, *“os valores apresentados no documento foram muito conservadores. Valores mais atualizados de custo de antibióticos e internações levarão a um impacto menor final no orçamento”*. Não houve contribuições em que se avaliassem aspectos metodológicos relacionados ao estudo de impacto orçamentário apresentado no relatório.

Contribuições além dos aspectos citados

Das 12 contribuições recebidas de cunho técnico-científico, 4 responderam sim para contribuir com aspectos além dos citados. As contribuições avaliadas apresentaram os seguintes argumentos:

“Trabalhando como enfermeira, especialista na área, há quase 15 anos, posso dizer que esse é o momento de maior ganho e desenvolvimento na área. Considero comparável a fase em que as bolsas de colostomia foram inseridas na rede. Com certeza há um custo adicional, porém, a longo prazo, teremos menos gasto com complicações muito mais onerosas, além do ganho na qualidade de vida e capacidade laboral dos indivíduos, que deixam de ser



improdutivos no mercado de trabalho pelo afastamento por problemas de saúde”.

“Acredito que a utilização deste cateter possa melhorar a qualidade de vida dos pacientes”.

“Estamos na proximidade da designada - Era pós-antibiótica - na qual milhões de pessoas no mundo morrerão por infecções ditas banais, como infecções urinárias. A redução de infecções urinárias pelo uso de SpeediCath reduz o desenvolvimento de bactérias resistentes a múltiplos antibióticos”.



CONTRIBUIÇÕES SOBRE EXPERIÊNCIA OU OPINIÃO

Das 18 contribuições recebidas sobre experiência com a tecnologia ou opinião sobre a incorporação, uma foi excluída por se tratar de duplicação, e outra por tratar de outro tema, restando 16 contribuições que foram avaliadas.

Perfil dos participantes

As contribuições recebidas por meio desse formulário partiram principalmente de pessoas físicas entre pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes e de profissionais de saúde, em sua maioria homens (94%), brancos (75%), na faixa etária entre 25 e 39 anos (58%) e provenientes das regiões sul e sudeste (95%). Foram recebidas também duas contribuições de pessoas jurídicas entre a empresa fabricante da tecnologia avaliada e grupo/associação/organização de pacientes.

Tabela 8 – Contribuições de experiência ou opinião da consulta pública n° 02/2019 de acordo com a origem.

Característica	Número absoluto (%)
Pessoa física	
Paciente	13 (75%)
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1 (5%)
Profissional de saúde	2 (10%)
Interessado no tema	-
Pessoa jurídica	
Empresa fabricante da tecnologia avaliado	1 (5%)
Grupo/associação/organização de pacientes	1 (5%)



Tabela 9 - Características demográficas de todos os participantes da consulta pública n° 02/2019 por meio do formulário de experiência ou opinião.

Característica	Número absoluto (%)	População do Brasil (%)
Sexo		
Feminino	1 (6%)	51%
Masculino	15 (94%)	49%
Cor ou Etnia		
Amarelo	1 (6%)	1,1%
Branco	12 (75%)	47,5%
Indígena	-	0,42%
Pardo	3 (19%)	43,2%
Preto	-	7,52%
Faixa etária		
Menor de 18 anos	-	29%
18 a 24 anos	-	8%
25 a 39 anos	10 (63%)	24%
40 a 59 anos	6 (38%)	25%
60 anos ou mais	-	14%
Regiões brasileiras		
Norte	-	8,7%
Nordeste	1 (6%)	27,1%
Sul	3 (17%)	14,2%
Sudeste	14 (78%)	42%
Centro-Oeste	-	7,7%



Avaliação geral da recomendação preliminar da Conitec

Das 18 contribuições recebidas sobre opinião ou experiência com a tecnologia, todas concordaram totalmente com a recomendação preliminar da Conitec, e apresentaram os seguintes argumentos:

1. Alta frequência de infecção urinária com uso de cateteres de PVC, mesmo utilizando produtos esterilizados, hidratação adequada, cateterismo 4/4horas ou mais.
2. O uso de cateter hidrofílico evitou/diminuiu a frequência de infecções urinárias.
3. Necessidade de utilização de antibióticos (nitrofurantoína 1x ao dia) para evitar as infecções do trato urinário, quando em uso do cateter de PVC.
4. Diminuição do uso de antibióticos, do risco de resistência bacteriana e diminuição dos custos de tratamento com esses medicamentos, quando do uso de cateteres com revestimento hidrofílico.
5. Alta frequência de sangramento pela uretra pelo uso de cateteres de PVC, inclusive, com necessidade de procedimento cirúrgico devido a um machucado na uretra causado pela sonda de alívio. Cateter plástico com sulcos na ponta cortam a uretra.
6. Ardor na colocação do cateter de PVC.
7. Menor risco de estenose da uretra pelo uso de cateter hidrofílico.
8. Necessidade de utilização de grande quantidade de bisnagas de lidocaína para lubrificação da uretra, o que nem sempre se disponibiliza.
9. O cateter de PVC dobra facilmente no canal uretral.
10. O cateter hidrofílico é totalmente reto, o que facilita a colocação. O cateter de PVC é embalado de forma espiral.
11. Manipulação de forma mais segura do cateter com revestimento hidrofílico por indivíduos com a mobilidade das mãos comprometida.
12. Maior praticidade e menos manipulação do cateter com revestimento hidrofílico porque não há necessidade da etapa de lubrificação. Mais higiênico.
13. Na manipulação do cateter de PVC há necessidade de luvas, soro fisiológico, seringas e pomadas anestésicas.



14. Melhora na autonomia pelo uso de cateter com revestimento hidrofílico.
15. Não há mais necessidade de ajuda de outras pessoas com o uso do cateter hidrofílico.
16. Melhora a qualidade de vida associada ao uso de cateter hidrofílico.
17. Inteligência financeira, o uso do cateter com revestimento hidrofílico causará economia em longo prazo.

Experiência profissional

Das 18 contribuições recebidas no formulário de opinião ou experiência, 3 foram contribuições de experiência profissional (uma da empresa fabricante da tecnologia), sendo todas avaliadas por apresentarem argumentações positivas e/ou negativas. Todas trouxeram alguma experiência com o material avaliado e em uma delas relatou-se experiência com o material avaliado e com outras tecnologias. As argumentações apresentadas foram:

Argumentações Positivas

Cateter hidrofílico

1. Facilidade de uso;
2. Conforto e segurança devido à frequência do número de procedimentos por dia (4 a 6 vezes);
3. Orifícios polidos e lubrificados;
4. Melhora a qualidade de vida;
5. Maior aderência ao tratamento;
6. Redução de infecção urinária;
7. Redução de trauma uretral;
8. Possibilidade de tetraplégicos realizarem cateterismo de forma independente.

Cateteres sem revestimento

1. Não houve contribuições.



Argumentações Negativas

Cateter hidrofílico

1. Não houve contribuições

Cateteres sem revestimento

1. Lubrificação necessária;
2. Propensão a traumas da uretra (orifícios, rombos com rebarbas);
3. Aumento do tempo de cateterismo.

Experiência como paciente

Das 18 contribuições recebidas no formulário de opinião ou experiência, 13 foram contribuições de experiência de paciente, sendo que 11 foram avaliadas por apresentarem argumentações positivas e/ou negativas (uma excluída por tratar de outro tema, uma duplicata). Destas, 10 tiveram alguma experiência com o material avaliado, 8 tiveram alguma experiência com o material avaliado e com outras tecnologias, e um teve alguma experiência apenas com outras tecnologias. As argumentações apresentadas foram:

Argumentações Positivas

Cateter hidrofílico

1. Praticidade;
2. Facilidade na manipulação, descarte e armazenamento;
3. Maior autonomia;



4. Não há contato manual com a parte a ser introduzida na uretra;
5. Elimina a etapa de lubrificação pelo usuário, contribuindo com a higiene;
6. Maior facilidade de introdução na uretra;
7. Diminuem as lesões da uretra;
8. Melhora a qualidade de vida;
9. Discreto/compacto/pronto para uso.

Sonda uretral de alívio calibre 12 e 14, sonda de alívio, cateter simples sem lubrificação, sondas e camisinha para bolsa coletora, sonda uretral sem revestimento hidrofílico, cateteres de PVC

1. Esvaziam a bexiga;
2. Preço.

Sonda uretral e xilocaína, cateter e geleia anestésica

1. Preço.

Argumentações Negativas

Cateter hidrofílico

1. Custo elevado;
2. Dificuldade de acesso.

Sonda uretral de alívio calibre 12 e 14, sonda de alívio, cateter simples sem lubrificação, sondas e camisinha para bolsa coletora, sonda uretral sem revestimento hidrofílico, cateteres de PVC

1. É dura e machuca;



2. Vem em uma embalagem enrolada e já entra torta no canal uretral;
3. O material gruda na mucosa da uretra;
4. Não desliza com facilidade;
5. Difícil manipulação;
6. Demora no procedimento, o produto precisa de muito manuseio, envolve mais materiais;
7. Causa infecção urinária;
8. Autonomia, há necessidade de ajuda de terceiros.

Sonda uretral e xilocaína, cateter e geleia anestésica

1. Difícil manipulação/manuseio
2. Causa infecção urinária

Cuidador ou responsável

Das 18 contribuições recebidas no formulário de opinião ou experiência, 2 foram contribuições de pessoas que se declararam cuidadores ou responsáveis, sendo uma avaliada por apresentar argumentações positivas e/ou negativas compatíveis com essa categoria de contribuição. Na contribuição avaliada expressou-se alguma experiência apenas com o material avaliado. As argumentações apresentadas foram:

Argumentações Positivas

Cateter hidrofílico

1. Facilidade/diminuição da manipulação;
2. Pronto para uso;
3. Redução de infecções;
4. Procedimento sem sensação de ardor ou de lesão da uretra.



Argumentações Negativas

Cateter hidrofílico

1. Não houve contribuições

AVALIAÇÃO GLOBAL DAS CONTRIBUIÇÕES

O plenário da Conitec entendeu que não houve argumentação suficiente para alterar a recomendação preliminar.

10.RECOMENDAÇÃO FINAL

Os membros da Conitec presentes na 78ª reunião ordinária, no dia 05 de junho de 2019, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do cateter hidrofílico para cateterismo vesical intermitente em indivíduos com lesão medular e bexiga neurogênica, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde, no SUS.

Foi assinado o Registro de Deliberação nº 448/2019.



11. DECISÃO

PORTARIA Nº 37, DE 24 DE JULHO DE 2019

Torna pública a decisão de incorporar o cateter hidrofílico para cateterismo vesical intermitente em indivíduos com lesão medular e bexiga neurogênica, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

A SECRETÁRIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE - SUBSTITUTA, DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica incorporado o cateter hidrofílico para cateterismo vesical intermitente em indivíduos com lesão medular e bexiga neurogênica, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Art. 2º Conforme determina o art. 25 do Decreto 7.646/2011, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de cento e oitenta dias.

Art. 3º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único em Saúde (Conitec) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: <http://conitec.gov.br/>.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

VANIA CRISTINA CANUTO SANTOS



11. REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de Atenção à Pessoa com Lesão Medular / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas e Departamento de Atenção Especializada. – 2. ed – Brasília : Ministério da Saúde, 2015. 68 p. : il.

MAURO, P. C. S. Elaboração de protocolo e cartilha sobre autocateterismo intermitente limpo em pacientes com bexiga neurogênica secundária à infecção por HTLV-1. Dissertação (mestrado) – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Pós-Graduação em Pesquisa Clínica em Doença Infecciosas. Rio de Janeiro, 2013.

Li L, Ye W, Ruan H, Yang B, Zhang S, Li L. Impact of hydrophilic catheters on urinary tract infections in people with spinal cord injury: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013 Apr; 94(4):782-7. Doi: 10.1016/j.apmr.2012.11.010. Epub 2012 Nov 17. Review. PubMed PMID: 23168400.

Cardenas DD, Hoffman JM. Hydrophilic catheters versus noncoated catheters for reducing the incidence of urinary tract infections: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2009 Oct; 90(10):1668-71. Doi: 10.1016/j.apmr.2009.04.010. PubMed PMID: 19801054.

Cardenas DD, Moore KN, Dannels-McClure A, Scelza WM, Graves DE, Brooks M, Busch AK. Intermittent catheterization with a hydrophilic-coated catheter delays urinary tract infections in acute spinal cord injury: a prospective, randomized, multicenter trial. *PM R.* 2011 May;3(5):408-17. doi: 10.1016/j.pmrj.2011.01.001. PubMed PMID: 21570027

De Ridder DJ, Everaert K, Fernández LG, Valero JV, Durán AB, Abrisqueta ML, Ventura MG, Sotillo AR. Intermittent catheterisation with hydrophilic-coated catheters (SpeediCath) reduces the risk of clinical urinary tract infection in spinal cord injured patients: a prospective randomised parallel comparative trial. *Eur Urol.* 2005 Dec;48(6):991-5. Epub 2005 Aug 15. PubMed PMID: 16137822.

Sarica S, Akkoc Y, Karapolat H, Aktug H. Comparison of the use of conventional, hydrophilic and gel-lubricated catheters with regard to urethral micro trauma, urinary system infection, and patient



satisfaction in patients with spinal cord injury: a randomized controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2010 Dec;46(4):473-9. Epub 2010 May 6. PubMed PMID: 20445490.

Waller L, Jonsson O, Norlén L, Sullivan L. Clean intermittent catheterization in spinal cord injury patients: long-term followup of a hydrophilic low friction technique. *J Urol*. 1995 Feb;153(2):345-8. PubMed PMID: 7815579.

Shamout S, Biardeau X, Corcos J, Campeau L. Outcome comparison of different approaches to self-intermittent catheterization in neurogenic patients: a systematic review. *Spinal Cord*. 2017 Jul;55(7):629-643. doi: 10.1038/sc.2016.192. Epub 2017 Jan 24. Review. PubMed PMID: 28117329.

Christison K, Walter M, Wyndaele JJM, Kennelly M, Kessler TM, Noonan VK, Fallah N, Krassioukov AV. Intermittent Catheterization: The Devil Is in the Details. *J Neurotrauma*. 2018 Feb 1. doi: 10.1089/neu.2017.5413. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29108476; PubMed Central PMCID: PMC5865623.

Prieto J, Murphy CL, Moore KN, Fader M. **WITHDRAWN**: Intermittent catheterisation for long-term bladder management. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 8;8:CD006008. doi: 10.1002/14651858.CD006008.pub4. Review. PubMed PMID: 28796279.

Rognoni C, Tarricone R. Intermittent catheterisation with hydrophilic and non-hydrophilic urinary catheters: systematic literature review and meta-analyses. *BMC Urol*. 2017 Jan 10;17(1):4. doi: 10.1186/s12894-016-0191-1. Review. PubMed PMID: 28073354; PubMed Central PMCID: PMC5225586.

Clark JF, Mealing SJ, Scott DA, Vogel LC, Krassioukov A, Spinelli M, Bagi P, Wyndaele JJ. A cost-effectiveness analysis of long-term intermittent catheterisation with hydrophilic and uncoated catheters. *Spinal Cord*. 2016 Jan;54(1):73-7. doi: 10.1038/sc.2015.117. Epub 2015 Jul 21. PubMed PMID: 26193812.

Truzzi JC, Teich V, Pepe C. Can hydrophilic coated catheters be beneficial for the public healthcare system in Brazil? - A cost-effectiveness analysis in patients with spinal cord injuries. *Int Braz J Urol*. 2018 Jan-Feb;44(1):121-131. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0221. PubMed PMID: 28792195; PubMed Central PMCID: PMC5815542.



Watanabe T, Yamamoto S, Gotoh M, Saitoh T, Yokoyama O, Murata T, Takeda M. Cost-Effectiveness Analysis of Long-Term Intermittent Self-Catheterization with Hydrophilic-Coated and Uncoated Catheters in Patients with Spinal Cord Injury in Japan. *Low Urin Tract Symptoms*. 2017 Sep;9(3):142-150. doi: 10.1111/luts.12122. Epub 2015 Nov 30. PubMed PMID: 28868661.

Welk B, Isaranuwachai W, Krassioukov A, Husted Torp L, Elterman D. Cost-effectiveness of hydrophilic-coated intermittent catheters compared with uncoated catheters in Canada: a public payer perspective. *J Med Econ*. 2018 Jul;21(7):639-648. doi: 10.1080/13696998.2018.1443112. Epub 2018 Mar 15. PubMed PMID: 29458282.

Sutherland RS, Kogan BA, Baskin LS, Mevorach RA. Clean intermittent catheterization in boys using the LoFric catheter. *J Urol*. 1996 Dec;156(6):2041-3. PubMed PMID: 8911385.

Pachler J, Frimodt-Møller C. A comparison of prelubricated hydrophilic and non-hydrophilic polyvinyl chloride catheters for urethral catheterization. *BJU Int*. 1999 May;83(7):767-9. PubMed PMID: 10368193.

Moore KN, Kiddoo D, Sawatzky B, Afshar K, Dharamsi N, Bascu C, et al. Randomised crossover trial of hydrophilic single use versus PVC multiuse catheters for CIC in children with neural tube defects (spina bifida) (Abstract number 171). *Neurourology and Urodynamics* 2013;**32**(6):760–1.

Vapnek JM, Maynard FM, Kim J. A prospective randomized trial of the LoFric hydrophilic coated catheter versus conventional plastic catheter for clean intermittent catheterization. *J Urol*. 2003 Mar;169(3):994-8. PubMed PMID: 12576829.

Spinu A, Onose G, Daia C, Panțu C, Angheliescu A, Onose L, Mihăescu A. Intermittent catheterization in the management of post spinal cord injury (SCI) neurogenic bladder using new hydrophilic, with lubrication in close circuit devices--our own preliminary results. *J Med Life*. 2012 Feb 22;5(1):21-8. Epub 2012 Mar 5. Review. PubMed PMID: 22574083; PubMed Central PMCID: PMC3307075.



Biering-Sorensen F, Nielsen K, Hansen HV. Urethral epithelial cells on the surface on hydrophilic catheters after intermittent catheterization: cross-over study with two catheters. *Spinal Cord* 1999; 37: 299–300

Mauroy B, Soret R, Bonnal JL, Fantoni JC. Comparison of 3 self lubricated urethral catheters: prospective study on 27 patients. *Ann Urol (Paris)* 2001; 35: 223–228

Wyndaele J, De Ridder D, Everaert K, Heilporn A, Congard-Chassol B. Evaluation of the use of Urocath-Gel catheters for intermittent self-catheterization by male patients using conventional catheters for a long time. *Spinal Cord* 2000; 38: 97–99

Johansson K, Greis G, Johansson B, Grundtmann A, Pahlby Y, Törn S et al. Evaluation of a new PVC-free catheter material for intermittent catheterization: a prospective, randomized, crossover study. *Scand J Urol* 2013; 47: 33–37

Johansen TB, Hultling C, Madersbacher H, Del Popolo G, Amarenco G, Group LPS. A novel product for intermittent catheterisation: its impact on compliance with daily life —international multicentre study. *Eur Urol* 2007; 52: 213–220.

Denys P, Prévinaire J, Aegerter P, de Sèze M, Karsenty G, Amarenco G. Intermittent self-catheterization habits and opinion on aseptic VaPro catheter in French neurogenic bladder population. *Spinal Cord* 2012; 50: 853–858.

Diokno AC, Mitchell BA, Nash AJ, Kimbrough JA. Patient satisfaction and the LoFric catheter for clean intermittent catheterization. *J Urol* 1995; 153: 349–351

Leriche A, Charvier K, Bonniaud V, Peyrat L, N'Guyen P, Soler JM et al. Comparative study of the acceptability of the SpeediCath Set and Actreen set catheterization sets in patients performing self-catheterization. *Prog Urol* 2006; 16: 347–351



ANEXO 1

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS INCLUÍDAS

Rognoni; Tarricone, 2017

<p>1. Foi fornecido um projeto a priori?</p> <p>Os critérios de inclusão e exclusão devem ser estabelecidos antes da realização da pesquisa.</p> <p>[Nota: É necessário haver referência a um protocolo, aprovação ética ou objetivos da pesquisa pré-determinados / publicados a priori para marcar um "sim"]</p>	<p>Sim</p> <p>Não</p> <p>X Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>2. Seleção de estudos e extração de dados foi realizada duplamente?</p> <p>A extração de dados deve ser realizada por pelo menos 2 pessoas de forma independente e deve ser definido um procedimento para resolver discordâncias.</p> <p>[Nota: É necessário que pelo menos 2 pessoas tenham feito seleção de estudos, 2 pessoas tenham feito extração de dados, e divergências resolvidas por consenso ou uma pessoa verificou o trabalho da outra]</p>	<p>X Sim</p> <p>Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>3. Foi realizada uma pesquisa/busca bibliográfica abrangente?</p> <p>Pelo menos duas fontes eletrônicas devem ser pesquisadas. O relatório deve incluir os anos e as bases de dados usadas (por exemplo, Central, EMBASE e MEDLINE). As palavras-chave e/ou os termos MeSH devem ser informados e, quando possível, a estratégia de busca deve ser fornecida. Todas as buscas devem ser complementadas por meio de consulta a conteúdos, revisões, livros-texto, cadastros especializados atualizados ou especialistas no campo de estudo específico e por meio de revisão das referências dos estudos encontrados.</p> <p>[Nota: Se foram utilizadas pelo menos 2 fontes + 1 estratégia suplementar, responda "sim" (Cochrane register / Central conta como 2 fontes; pesquisa em literatura cinzenta conta como literatura suplementar).]</p>	<p>Sim</p> <p>X Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>4. A situação da publicação (por exemplo, literatura cinzenta) foi utilizado como um critério de inclusão?</p> <p>Os autores devem declarar que procuraram por estudos independentemente de sua situação de publicação. Os autores devem declarar se excluíram ou não quaisquer estudos (da revisão sistemática), com base em sua situação de publicação, idioma etc.</p> <p>[Nota: Se a revisão indica que houve uma busca por literatura cinzenta ou literatura não publicada, responder "sim". Banco de dados único, teses, anais de congressos e registros de estudos são considerados literatura cinzenta. Se a busca foi de uma fonte que contém literatura cinzenta e não cinzenta, deve-se especificar que eles estavam procurando literatura inédita]</p>	<p>Sim</p> <p>X Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>



<p>5. Foi fornecida uma lista de estudos (incluídos e excluídos)?</p> <p>Deve ser fornecida uma lista de estudos incluídos e excluídos.</p> <p>[Nota: É aceitável que a lista dos estudos excluídos esteja apenas referenciada. Se houver um link eletrônico para acesso à lista, mas o link não está ativo, responda "não".]</p>	<p>Sim</p> <p>X Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>6. Foram fornecidas as características dos estudos incluídos?</p> <p>Devem ser fornecidos de forma agregada (como uma tabela), dados sobre os participantes, as intervenções e os resultados dos estudos originais. Devem ser relatadas as diversas características em todos os estudos analisados, como idade, raça, sexo, dados socioeconômicos relevantes, estágio da doença, duração, gravidade ou comorbidades.</p> <p>[Nota: É aceitável se não foi apresentado no formato de tabela, desde que contemple as informações acima descritas.]</p>	<p>X Sim</p> <p>Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>7. A qualidade científica dos estudos incluídos foi avaliada e documentada?</p> <p>Devem ser fornecidos a priori os métodos de avaliação (por exemplo, para estudos de eficácia, caso os autores optem por incluir apenas ensaios clínicos randomizados, duplo-cego, controlados por placebo, ou alocação sigilosa como critérios de inclusão). Para outros tipos de estudos, é importante que existam itens alternativos.</p> <p>[Nota: Pode incluir o uso de uma ferramenta de avaliação de qualidade ou checklist (por exemplo, escala de Jadad, risco de viés, análise de sensibilidade, etc.), ou uma descrição de itens de qualidade, com algum tipo de resultado para cada estudo (é adequado informar escore "baixo" ou "alto", desde que claramente descritos os estudos que receberam esses escores. Não é aceitável um escore / intervalo resumo para todos os estudos em conjunto).]</p>	<p>X Sim</p> <p>Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>8. A qualidade científica dos estudos incluídos foi utilizada de forma adequada na formulação das conclusões?</p> <p>O rigor metodológico e a qualidade científica dos estudos deverão ser considerados na análise e conclusões da revisão e explicitamente informados na formulação de recomendações.</p> <p>[Nota: Se foi dito algo como "os resultados devem ser interpretados com cautela, devido à má qualidade dos estudos incluídos", não é possível responder "sim" para esta pergunta, se respondeu "não" para a pergunta 7.]</p>	<p>X Sim</p> <p>Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>9. Os métodos foram usados para combinar os resultados de estudos adequados?</p> <p>Para os resultados agrupados deve ser feito um teste para garantir que os estudos podiam ser agrupados e para avaliar a sua homogeneidade (teste de qui-quadrado para homogeneidade, I²). Se houver heterogeneidade, deverá ser usado um modelo de efeitos aleatórios e/ou a adequação clínica da combinação deverá também ser levada em consideração (isto é, combinar os resultados era apropriado?).</p> <p>[Nota: Responda "sim" se houve menção ou descreveu a heterogeneidade, ou seja, se os autores explicaram que os resultados não puderam ser agrupados por causa de heterogeneidade / variabilidade entre as intervenções.]</p>	<p>X Sim</p> <p>Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>



<p>10. A probabilidade de viés de publicação foi avaliada?</p> <p>Uma avaliação de viés de publicação deve incluir uma combinação de ferramentas gráficas (por exemplo, um gráfico de funil e outros testes disponíveis) e/ou testes estatísticos (por exemplo, teste de regressão Egger, Hedges-Olken).</p> <p>[Nota: Se nenhum valor de teste ou gráfico de funil foi incluído, responda "não". Se houve menção que viés de publicação não pôde ser avaliado porque havia menos de 10 estudos, responda "sim".]</p>	<p>Sim</p> <p>X Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>11. O conflito de interesses foi informado?</p> <p>Possíveis fontes de apoio devem ser claramente informadas, tanto na revisão sistemática quanto nos estudos incluídos.</p> <p>[Nota: Para obter um "sim", deve indicar fonte de financiamento ou apoio à revisão sistemática e para cada um dos estudos incluídos.]</p>	<p>Sim</p> <p>X Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>PONTUAÇÃO FINAL</p>	<p>5/11</p>

Li et al., 2013

<p>1. Foi fornecido um projeto a priori?</p> <p>Os critérios de inclusão e exclusão devem ser estabelecidos antes da realização da pesquisa.</p> <p>[Nota: É necessário haver referência a um protocolo, aprovação ética ou objetivos da pesquisa pré-determinados / publicados a priori para marcar um "sim".]</p>	<p>Sim</p> <p>Não</p> <p>X Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>2. Seleção de estudos e extração de dados foi realizada duplamente?</p> <p>A extração de dados deve ser realizada por pelo menos 2 pessoas de forma independente e deve ser definido um procedimento para resolver discordâncias.</p> <p>[Nota: É necessário que pelo menos 2 pessoas tenham feito seleção de estudos, 2 pessoas tenham feito extração de dados, e divergências resolvidas por consenso ou uma pessoa verificou o trabalho da outra.]</p>	<p>X Sim</p> <p>Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>



<p>3. Foi realizada uma pesquisa/busca bibliográfica abrangente?</p> <p>Pelo menos duas fontes eletrônicas devem ser pesquisadas. O relatório deve incluir os anos e as bases de dados usadas (por exemplo, Central, EMBASE e MEDLINE). As palavras-chave e/ou os termos MeSH devem ser informados e, quando possível, a estratégia de busca deve ser fornecida. Todas as buscas devem ser complementadas por meio de consulta a conteúdos, revisões, livros-texto, cadastros especializados atualizados ou especialistas no campo de estudo específico e por meio de revisão das referências dos estudos encontrados.</p> <p>[Nota: Se foram utilizadas pelo menos 2 fontes + 1 estratégia suplementar, responda "sim" (Cochrane register / Central conta como 2 fontes; pesquisa em literatura cinzenta conta como literatura suplementar).]</p>	<p>Sim</p> <p>Não</p> <p>X Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>4. A situação da publicação (por exemplo, literatura cinzenta) foi utilizado como um critério de inclusão?</p> <p>Os autores devem declarar que procuraram por estudos independentemente de sua situação de publicação. Os autores devem declarar se excluíram ou não quaisquer estudos (da revisão sistemática), com base em sua situação de publicação, idioma etc.</p> <p>[Nota: Se a revisão indica que houve uma busca por literatura cinzenta ou literatura não publicada, responder "sim". Banco de dados único, teses, anais de congressos e registros de estudos são considerados literatura cinzenta. Se a busca foi de uma fonte que contém literatura cinzenta e não cinzenta, deve-se especificar que eles estavam procurando literatura inédita.]</p>	<p>Sim</p> <p>X Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>5. Foi fornecida uma lista de estudos (incluídos e excluídos)?</p> <p>Deve ser fornecida uma lista de estudos incluídos e excluídos.</p> <p>[Nota: É aceitável que a lista dos estudos excluídos esteja apenas referenciada. Se houver um link eletrônico para acesso à lista, mas o link não está ativo, responda "não".]</p>	<p>X Sim</p> <p>Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>6. Foram fornecidas as características dos estudos incluídos?</p> <p>Devem ser fornecidos de forma agregada (como uma tabela), dados sobre os participantes, as intervenções e os resultados dos estudos originais. Devem ser relatadas as diversas características em todos os estudos analisados, como idade, raça, sexo, dados socioeconômicos relevantes, estágio da doença, duração, gravidade ou comorbidades.</p> <p>[Nota: É aceitável se não foi apresentado no formato de tabela, desde que contemple as informações acima descritas.]</p>	<p>X Sim</p> <p>Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>7. A qualidade científica dos estudos incluídos foi avaliada e documentada?</p> <p>Devem ser fornecidos a priori os métodos de avaliação (por exemplo, para estudos de eficácia, caso os autores optem por incluir apenas ensaios clínicos randomizados, duplo-cego, controlados por placebo, ou alocação sigilosa como critérios de inclusão). Para outros tipos de estudos, é importante que existam itens alternativos.</p> <p>[Nota: Pode incluir o uso de uma ferramenta de avaliação de qualidade ou checklist (por exemplo, escala de Jadad, risco de viés, análise de sensibilidade, etc.), ou uma descrição de itens de qualidade, com algum tipo de resultado para cada estudo (é adequado informar escore "baixo" ou "alto", desde que claramente descritos os estudos que receberam esses escores. Não é aceitável um escore / intervalo resumo para todos os estudos em conjunto).]</p>	<p>X Sim</p> <p>Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>



<p>8. A qualidade científica dos estudos incluídos foi utilizada de forma adequada na formulação das conclusões?</p> <p>O rigor metodológico e a qualidade científica dos estudos deverão ser considerados na análise e conclusões da revisão e explicitamente informados na formulação de recomendações.</p> <p>[Nota: Se foi dito algo como "os resultados devem ser interpretados com cautela, devido à má qualidade dos estudos incluídos", não é possível responder "sim" para esta pergunta, se respondeu "não" para a pergunta 7.]</p>	<p>Sim</p> <p>X Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>9. Os métodos foram usados para combinar os resultados de estudos adequados?</p> <p>Para os resultados agrupados deve ser feito um teste para garantir que os estudos podiam ser agrupados e para avaliar a sua homogeneidade (teste de qui-quadrado para homogeneidade, I^2). Se houver heterogeneidade, deverá ser usado um modelo de efeitos aleatórios e/ou a adequação clínica da combinação deverá também ser levada em consideração (isto é, combinar os resultados era apropriado?).</p> <p>[Nota: Responda "sim" se houve menção ou descreveu a heterogeneidade, ou seja, se os autores explicaram que os resultados não puderam ser agrupados por causa de heterogeneidade / variabilidade entre as intervenções.]</p>	<p>X Sim</p> <p>Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>10. A probabilidade de viés de publicação foi avaliada?</p> <p>Uma avaliação de viés de publicação deve incluir uma combinação de ferramentas gráficas (por exemplo, um gráfico de funil e outros testes disponíveis) e/ou testes estatísticos (por exemplo, teste de regressão Egger, Hedges-Olken).</p> <p>[Nota: Se nenhum valor de teste ou gráfico de funil foi incluído, responda "não". Se houve menção que viés de publicação não pôde ser avaliado porque havia menos de 10 estudos, responda "sim".]</p>	<p>X Sim</p> <p>Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>11. O conflito de interesses foi informado?</p> <p>Possíveis fontes de apoio devem ser claramente informadas, tanto na revisão sistemática quanto nos estudos incluídos.</p> <p>[Nota: Para obter um "sim", deve indicar fonte de financiamento ou apoio à revisão sistemática e para cada um dos estudos incluídos.]</p>	<p>Sim</p> <p>X Não</p> <p>Não é possível responder</p> <p>Não se aplica</p>
<p>PONTUAÇÃO FINAL</p>	<p>6/11</p>